Über Granulationsentwicklung und Epithelisierung bei Defekten der äusseren Haut, besonders unter Crurin- und Zink-Pasten-Behandlung.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG

DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT

ZU

FREIBURG IM BREISGAU

VON

E. STORATH

AUS

STOCKHEIM i. Ufr.

(BAYERN).

MED. LUDWIG. BIBL.

Freiburg i. Br.

Speyer & Kaerner

Universitätsbuchhandlung

1908.

Dekan:
Prof. Dr. Straub.

Referent:
Geh. Hofrat Prof. Dr. Kraske

Druck von A. Bonz' Erben in Stuttgart.

Dem Andenken meiner lieben Eltern.

Aufgabe der Wundbehandlung ist es, den Wundverlauf günstig, aber auch möglichst kurz zu gestalten. Seitdem man weiss, dass der ungünstige Verlauf der Wundheilung meist auf eine Wundinfektion zurückzuführen ist, hat man das Hauptaugenmerk bei der Wundbehandlung auf die Vernichtung der Erreger dieser Infektion gerichtet. Da dies, neben mehr oder minder starker Beschädigung des noch unverletzten Gewebes, doch stets nur teilweise gelang, ging man auch bei der Behandlung der sog. accidentellen Wunden zur Prophylaxe, d. h. zur Fernhaltung weiterer Keime von den Wunden, über. Der trocken aseptische Verband ist die Anwendung dieses Prinzipes in der Praxis; hiebei haben wir bei letzterwähnten Wunden relativ günstige, bei Operationswunden, wo eine primäre Infektion nicht stattfand, absolut günstige Erfolge. Wegen dieser nur relativ günstigen Erfolge bei accidentellen Wunden wird der Kampf gegen die bereits in der Wunde befindlichen Bakterien, noch bevor sie eine deutliche Infektion erregt haben, mit Recht immer noch fortgesetzt. Während die Stoffe mit starken chemischen Affinitäten hiebei Schiffbruch erlitten haben, scheint die Anwendung jener Substanzen, die mit einer schwachen chemischen Komponente behaftet, hauptsächlich durch ihre physikalischen, für die noch intakten Gewebe schonenderen Eigenschaften wirken, mehr Erfolg zu versprechen. (Versuche mit Perubalsam bei frischen Verletzungen von Schloffer und Sutter [l. c. 22,24].)

Ist keine Infektion der Wunde eingetreten, dann handelt es sich darum, dieselbe so schnell als möglich

der dauernden Heilung entgegenzuführen, ohne dass eine Sekundärinfektion hinzutritt. Wenn ich hier nur von Hautdefekten mit Totalverlust der Epidermis spreche, so müssen wir in der Verfolgung dieses Zieles einer schnellen und dauernden Heilung, wenn wir von einer Vereinigung der Wundränder durch die Naht absehen wollen oder müssen, 1. die Granulationsbildung fördern und modifizieren, 2. für die ungestörte Epithelisierung möglichst günstige Bedingungen schaffen, 3. wegen der Nachhaltigkeit der Heilung die Beschaffenheit der endlich resultierenden Narbe nicht ausser acht lassen.

Zweck dieser Arbeit ist es nun, besonders das „Crurin", (Chinolin-Wismut-Rhodanat) welches auf Grund mehrerer Arbeiten Edingers (l. c. 3, 4) in die Wundbehandlung Eingang fand, nach diesen drei Richtungen zu untersuchen.

Zuvor will ich zur Orientierung kurz über das Präparat berichten und die uns interessierenden Angaben aus der Literatur anführen. Im übrigen verweise ich auf die l. c angegebenen Abhandlungen.

Ausgehend von der schon von Ziegler gemachten Schlussfolgerung, dass der menschliche Organismus an sich über Schutzkräfte verfügen müsse, welche geeignet erscheinen, die Entstehung einer Infektionskrankheit zu verhüten, oder eine bereits eingetretene Infektion zu lokalisieren und der Heilung entgegenzuführen, begannen Clemens und Edinger mit der Untersuchung chemisch genau bekannter und mit irgend welchen Einflüssen auf den Organismus begabten Substanzen. Im Jahre 1894 hat Edinger auf das Rhodankalium, oder richtiger gesagt auf die im Organismus vorkommenden Rhodanverbindungen sein Augenmerk gerichtet. Nachdem festgestellt war, dass die Rhodanwasserstoffsäure (nicht das Rhodankalium) ein starkes Antiseptikum ist, lag es nahe, dieselbe in die Wundbehandlung einzuführen. Zu diesem Zwecke stellte Edinger das Chinolin-Wismut-Rhodanat,

das später „Crurin“ genannt wurde, dar. Aus diesem beständigen Doppelsalz wird die Rhodanwasserstoffsäure durch die Einwirkung der Wundsekrete frei. (l. c. 4.)

Ob die genannte Säure als Desinfizienz in der Wundbehandlung — nicht im Reagenzglase — mehr leistet, als die anderen, meist nicht mehr angewendeten Antiseptika, ist praktisch und experimentell noch nicht festgestellt. Nach den Mitteilungen über die Wirkung der Rhodanwasserstoffsäure resp. des Crurins auf offenen Wunden, liegt der Schwerpunkt auch nicht auf dem Desinfizienz, sondern auf der Granulation und Epithelisierung befördernden Eigenschaft, besonders bei Unterschenkelgeschwüren, weshalb auch der Name Crurin gewählt wurde. Über letztere Eigenschaften berichten namentlich Josef und seine Schüler Rose, Forchheimer, Steiner (l. c. 5, 9, 10, 21, 23). Die Beobachtungen wurden in der Josefschen Poliklinik für Haut- und Geschlechtskranke in Berlin fast ausschliesslich an Unterschenkelgeschwüren gemacht.

Josef selbst schreibt im Dermatologischen Zentralblatt (l. c. 9): „So habe ich denn immer von neuem es erprobt, dass sich das Crurin als ein sehr gutes, die Epidermisregeneration und Granulierung beförderndes Mittel erwiesen hat.“ In einer weiteren Publikation (l. c. 10) sagt derselbe Autor: „Der Hauptvorzug des Mittels liegt darin, dass es die oberflächlichen, schlechten Granulationen rasch zu zerstören und durch ein gesundes Granulationsgewebe zu ersetzen vermag.“ In der gleichen Veröffentlichung werden von Josef 2 Fälle grosser Hautdefekte mitgeteilt, welche von Dr. Binz aus Kirchhofen in Baden beobachtet wurden. In beiden ging die Epidermisregeneration so schnell von statten, dass Binz sagt, er habe in seiner 15jährigen Praxis noch kein Mittel kennen gelernt, welches so schnell und energisch die Epidermisbildung bewirkte wie Crurin. Zum Schluss rühmt Josef noch einmal das Crurin als eines unserer

besten, die Epidermisregeneration und Granulation befördernden Mittel bei Behandlung der Unterschenkelgeschwüre. Aus der Mitteilung Steiners (l. c. 23) entnehme ich folgenden Passus, der mir für die spätere Beurteilung wichtig erscheint: „Mit Wattebausch aufgestreut bildet das Chinolin-Wismut-Rhodanat bei starker Sekretion einen gelblichen Brei, bei geringerer bildet es einen bräunlichen, festhaftenden Schorf, unter dem die Ulcera sich rasch schlossen und heilten.“ Es regt auch seiner Beobachtung nach eine kräftige Granulation an und führte selbst hartnäckige Geschwüre mit kallösen Rändern in verhältnismässig kurzer Zeit zum Verschlusse und zur sanatio, nachdem vorher zur Erweichung der Ränder häufig Umschläge mit Liq. Alum. acet. verabfolgt worden waren. Verfasser bemerkt noch, dass er zusammen mit den Beobachtungen Forchheimers (l. c. 5) feststellen könne, dass eine Heilung in den erwähnten Fällen in durchschnittlich 10—14 Tagen für die leichteren Fälle und eine solche in spätestens 6 Wochen für die hartnäckigsten Ulcera erfolgte. Dr. Honcamp in Berlin (l. c. 8) berichtet über Anwendung von Crurin als Streupulver bei Impetigo jeder Art. „Es bildet sich sofort nach dem Aufstreuen ein anfangs gelber und loser Schorf, der nach kurzer Zeit durch Serumimbibition braun und krustig fest wird. Ein Deckverband ist nicht nötig. Die Impetigines heilen in 3–4 Tagen narbenlos ab.“

Lichtenberger berichtet in seiner Dissertation — Freiburg — (l. c. 11) über Ulcera cruris inbezug auf das Crurin: „Der Hauptvorzug des Mittels liegt nach den hiesigen Erfahrungen darin, dass es die oberflächlichen Schichten schlechter Granulationen rasch zu zerstören und durch ein gesundes Granulationsgewebe zu ersetzen vermag; inwiefern dem Crurin bei der weiteren Epidermisierung eine wichtige Rolle beizulegen ist, lässt sich mit Sicherheit nicht entscheiden.“

Alle Autoren berichten über mehr oder minder

starkes Brennen in der Wunde nach Applikation des Mittels rein und in vielen Fällen auch $\overline{aa}$ mit Amylum. Lichtenberger (l. c. 11) musste unter 100 Fällen bei fünf Patienten wegen andauernden Brennens in der Wunde das Präparat zeitweise resp. ganz weglassen.

Nach diesen Zitaten könnte man meinen, dass das Crurin ein Universalmittel zur Heilung von Unterschenkelgeschwüren sei. Dass dem nicht so ist, kann schon aus der einschränkenden Bemerkung Josefs (l. c. 9) geschlossen werden: „Natürlich schliesst diese von mir empfohlene Behandlungsweise mit Crurin die anderen therapeutischen Massnahmen nicht unbedingt aus. Ich versäume natürlich auch nicht, in jedem einzelnen Falle die übrigen mir zur Verfügung stehenden Mittel zur Unterstützung der Heilung heranzuziehen. Auch bei der Behandlung der Unterschenkelgeschwüre führen viele Wege zum Ziele."

Ähnliches sagt Lichtenberger (l. c. 11).

Wenn nun nach diesen Ausführungen die schnelle Epithelisierung nach der Applikation von Crurin auf Unterschenkelgeschwüre die Regel ist, so sollte man das gleiche auch erwarten bei der Behandlung von Hautdefekten anderer Ätiologie (Brandwunden III. Grades, Risswunden etc.) mit genanntem Präparate. Zur Feststellung dieser Frage, neben den eingangs erwähnten Punkten bediente ich mich eines vergleichend experimentellen Versuches am Hunde. Hand in Hand damit gingen Beobachtungen an Patienten der chirurgischen Poliklinik unter Kontrolle des Leiters derselben Herrn Privatdozent Dr. Oberst, der auch die Freundlichkeit hatte, den experimentellen Versuch mit zu beobachten. Der Versuch gestaltete sich folgendermassen:

Einem jungen, ungefähr 9 Monate alten Hunde wurden in Morphium Äthernarkose unter aseptischen Kautelen 3 elliptische Hautstücke exzidiert, deren grösste Querachse sich zur grössten Längsachse verhielt wie

ungefähr 3 : 6 cm. Doch muss ich gleich jetzt bemerken, dass die Wunden als sog. Gelegenheitswunden zu betrachten sind, da der Verband sich in den ersten Tagen nach der Operation einmal löste, so dass die Wunden teilweise frei lagen. Dieser Zufall wurde in der Folge vermieden. Eine Wundinfektion trat nicht ein. Was die Topographie der angelegten Defekte betrifft, so wurde die eine der Wunden, welche ich mit W_1 bezeichnen will, auf der linken Rückenseite des Tieres, 2 Querfinger unterhalb der Spitze der Scapula und 2,5 cm von den Dornen der Wirbelsäule entfernt, angelegt. Die grosse Achse des elliptischen Defektes verlief wie auch bei den zwei anderen Wunden parallel der Wirbelsäule. Die letzteren wurden an symmetrischen Stellen des Rückens rechts und links angelegt; und zwar beiderseits von der 10. bis 12. Rippe, 3,5 cm von den Dornen der Wirbelsäule entfernt. Die auf der rechten Seite gelegene Wunde will ich mit W_2, die auf der linken Seite gelegene mit W_3 bezeichnen. Auf dem Grunde der frischen Verletzungen lag die Muskelfascie, teilweise auch der unbedeckte Muskel zutage. Die Wundränder retrahierten sich so, dass dieselben am zweiten Tage nach der Operation in der Weise fixiert waren, dass W_1 eine Grösse von $4^1/_2 : 5$ cm (kleine Achse : grosse Achse), W_2: von $4^1/_2 : 6$, W_3: von $4^1/_2 : 6^1/_2$ aufwies.

W_3 wurde bis zur vollständigen Heilung teils mit Crurin-Gaze (20%), teils mit Crurin-Streupulver (50%) behandelt. Zur vergleichenden Beobachtung behandelte ich W_1 mit Zinkpaste von der Zusammensetzung: Zinc. oxyd., Amyl. trit., Vasel. flav., Lanol. $\overline{aa}$; W_2 mit Jodoform-Streupulver. Die Wunden wurden täglich frisch verbunden und deren Grösse gemessen. Während des Heilungsverlaufes richtete ich mein Hauptaugenmerk auf den Zeitpunkt des Auftretens von Granulationen überhaupt, auf deren Menge und Beschaffenheit im weiteren Verlaufe, auf den Beginn und Fortschritt der Epitheli-

sierung, auf die Schrumpfung der ganzen Wunde während der Heilung. Nach der vollständigen Überhäutung beobachtete ich noch 41 Tage die Grössenveränderungen der entstandenen Narben. Nach dieser Zeit exzidierte ich ein Stück aus jeder Narbe und untersuchte die histologische Beschaffenheit derselben.

In umstehender Tabelle ist der Verlauf der Wundheilung mit besonderer Betonung der angegebenen Punkte für alle 3 Wunden kurz skizziert. Die Kurve am Schlusse der Arbeit, für welche die Hauptzahlen durch Multiplikation der grossen mit der kleinen Achse der elliptischen Wunden gewonnen wurden, zeigt den Beginn und weiteren Anteil der Schrumpfung an der Heilung (punktiert), sowie Beginn und Verlauf der Epithelisierung (ausgezogen). Die Höhen der ausgezogenen Ordinaten geben die verhältnismässigen Grössen der Narben nach vollständiger Epithelisierung an. Die weiteren Grösseveränderungen der Narben schliessen sich in Form einer neuen Kurve an die Spitzen der Ordinaten.

Aus umstehender Darstellung des Verlaufes der Heilung der drei Wunden, ersehen wir, dass sich dieselbe unter der verschiedenen Behandlung verschieden gestaltete. Weniger gross war der Unterschied im Heilungsverlaufe bei den mit Jodoform resp. Crurin behandelten Wunden. Die grösste Differenz zeigte sich bei der mit Zinkpaste behandelten Wunde einerseits und den mit Jodoform und Crurin behandelten andererseits.

An der W_1 bemerkte man gleich in den ersten Tagen nach der Operation einen auffallenden Unterschied gegenüber der W_2 und W_3. Während der Wundgrund der beiden letzteren von frisch roter Farbe, trocken und nicht gequollen war, war jener der W_1 blass, feucht, ödematös, gequollen. Die Ursache des verschiedenen Aussehens liegt natürlich nur darin, dass durch die Pastenbehandlung die Verdunstung von der frischen Wundfläche gehindert wurde; dadurch quoll

Tag nach der Operation.	W_1 = Zink-Pastenbehandlung.	W_2 = Jodoformbehandlung.	W_3 = Crurinbehandlung.
1.—4.	Umgebung: geringe Schwellung. Grösse: $4^1/_2 : 5{,}0$ cm. Sekretion: serös-hämorrhagisch. Wundgrund: ödematös, gequollen in der Weise, dass zwischen Wundrand und Wundgrund ein scharf abgesetzter Graben ringsum verläuft. Die so pilzförmige Erhebung des sonst homogenen Grundes reicht jedoch nicht über das Niveau der unverletzten Haut. Farbe des Wundgrundes blass.	Umgebung: reaktionslos. Grösse: $4^1/_2 : 6{,}0$ cm. Sekretion: serös-hämorrhagisch. Wundgrund: nicht geschwollen, nicht ödematös, trocken, gleichmässig glatt. Farbe: frisch rot.	Umgebung: reaktionslos. Grösse: $4^1/_2 : 6^1/_2$ cm. Sekretion: } wie W_2. Wundgrund: }
4.	Umgebung: reaktionslos. Grösse: unverändert. Sekretion: dünn eitrig-hämorrh. Wundgrund: homogen, glatt, wie gekochtes Fleisch aussehend. Einige rote Pünktchen auf dem blassen Grunde = Beginn der Granulationsbildung.	Umgebung: reaktionslos. Grösse: unverändert. Sekretion: dünn eitrig-hämorrh. Wundgrund: Beginn der Granulationsbildung in Form weniger erhabener, roter Knötchen auf dem sonst unveränderten Wundgrund.	Umgebung: reaktionslos. Grösse: unverändert. Sekretion: dünn eitrig-hämorrh. Wundgrund: Beginn der Granulationsbildung in Form zahlreicher roter Knötchen, die den sonst unveränderten Wundgrund aber noch nicht vollständig bedecken.

Tag nach der Operation.	W_1 = Zink-Pastenbehandlung.	W_2 = Jodoformbehandlung.	W_3 = Crurinbehandlung.
7.	Grösse: unverändert. Sekretion: rein eitrig. Wundgrund: Grosse, hydropische, transparente Granulationen im Niveau des Wundrandes. Der oben erwähnte tiefe Graben fast vollständig verstrichen.	Grösse: 4,2 : 6,0 cm. Sekretion: serös-eitrig. Wundgrund: feucht, frisch rote Granulationen, die das Hautniveau aber noch nicht erreichen.	Grösse: 4,2 : 6,0 cm. Sekretion: serös-eitrig. Wundgrund: trocken, Granulationen bluten beim Lösen der Gaze. Grund mit blassen Granulationen, die den Eindruck eines fest gefügten Gewebes machen, vollständig ausgefüllt.
9.	Grösse: 3,8 : 5,0 cm. Sekretion: dick eitrig. Wundgrund: Oberfläche etwas eitrig belegt. Die Granulationen, gross und hydropisch, gewinnen ein blass-rosa Aussehen. Epithelisierung beginnt in $^1/_3$ des Umfangs in Form eines 1 mm breiten, zarten, bläulichen Saumes.	Grösse: 4,0 : 5,0 cm. Sekretion: eitrig. Wundgrund: Einige schlaffe, unter den sonst unveränderten Granulationen.	Grösse: 3,5 : 5,5 Sekretion: eitrig. Wundgrund: Granulationen besser; sie wuchern über den Wundrand.

Tag nach der Operation.	W_1 = Zink-Pastenbehandlung.	W_2 = Jodoformbehandlung.	W_3 = Crurinbehandlung.
11.	Grösse: 3,2 : 4,5 cm. Sekretion: dick eitrig. Wundgrund: mit grossen, transparenten, blass rosa erscheinenden Granulationen ausgefüllt; leichter Hauch eines schmierigen Belages auf der Oberfläche. Der neue Epithelsaum nimmt fast den ganzen Umfang der Wunde in 1—2 mm Breite ein.	Grösse: 3,5 : 4,0 cm. Sekretion: mässig eitrig. Wundgrund: Granulation. frisch rot, klein-höckerig, nur an einigen Stellen das Niveau des Wundrandes erreichend. Epithelisierung beginnt in $^1/_3$ des Umfangs der Wunde 1 mm breit.	Grösse: 2,8 : 5,0 cm. Sekretion: mässig eitrig. Wundgrund: Granulationen etwas über den Wundrand erhaben, gross-höckerig, scharlach-rot. Epithelisierung beginnt in 1 cm des Umfangs 1 mm breit.
12.—20.	Sekretion: reichlich, dick eitrig. Wundgrund: unverändert. Die Epithelisierung geht ungestört von statten; es kann täglich ein Neuzuwachs an Epithel von 1—2 mm ringsum konstatiert werden. Das neueste Epithel schiebt sich in Form eines sehr zarten, kaum sichtbaren bläulichen Saumes vor.	Sekretion: mässig eitrig. Wundgrund: Granulation. frisch rot, klein-höckerig, an manchen Stellen des Randes etwas überwuchernd, sonst aber im Niveau des Wundrandes; kein Belag. Epithelisierung geht im Vergleich zu W_1 langsam von statten. Das Epithel schiebt sich in Form eines plötzlich absetzenden, deutlich sichtbaren, nicht besonders zarten Randes vor. Später macht sich eine auffall. Trockenheit und krustöse Beschaffenheit d. neugeb. Epithelrandes bemerkbar.	Sekretion: mässig eitrig. Wundgrund: Granulationen im Niveau des Wundrandes, hochrot, grobkörnig, ohne Belag. Die Epithelisierung geht anfangs, wenn auch langsam, doch ungestört von statten. Randbeschaffenheit des neuen Epithels anfangs wie bei W_2. Später macht sich bei gleicher Trockenh. eine noch stärkere krustöse Beschaffenheit des neuen Epithelrandes bemerkbar, als wie bei W_2.

Tag nach der Operation.	W_1 = Zink-Pastenbehandlung.	W_2 = Jodoformbehandlung.	W_3 = Crurinbehandlung.
20.	Grösse: 1,0 : 1,1 cm. Sekretion: reichlich, dick eitrig. Wundgrund: Granulationen gewinn. ein frischeres Rot, sonst unverändert. Epithelisierung: ungestört.	Grösse: 1,7 : 2,5 cm. Sekretion: serös-eitrig. Wundgrund: unverändert; Granulationen an allen Stellen im Niveau des Wundrandes. Der neue Epithelrand ist zackig, trocken, schilfert ab.	Grösse: 1,7 : 3,3 cm. Sekretion: serös-eitrig (grünlich). Wundgrund: Granulationen an einigen Stellen anämisch, sonst unverändert. Der trock. Epithelrand stösst sich teilweise ab.
20.—30.	Sekretion: eitrig, wird aber immer geringer. Wundgrund: unverändert. Epithelisierung: ungestört, doch etwas langsamer.	Sekretion: mässig, dünn eitrig. Wundgrund: Granulation immer frisch rot, bald über, bald unter, bald im Niveau des Wundrandes. Der teilweise abgestossene trockene Epithelrand wird langsam durch neues Epithel ersetzt. Es wird weniger Jodoform aufgestreut (Jodoformhauch mit Pulverbläser).	Sekretion: serös-eitrig. Wundgrund: Granulationen unverändert; am linken Wundrand ist das neue Epithel (2—3 mm) vollständig verloren gegangen, der Wundrand wird hier wulstig. Der Ersatz des fast ringsum in 1—2 mm abgestossenen Epithels geht langsam von statten.

Tag nach der Operation.	W_1 = Zink-Pastenbehandlung.	W_2 = Jodoformbehandlung.	W_3 = Crurinbehandlung.
30.	Geschlossen. Narbe: 2,5 : 5,0 cm. Glatt, derb, schwer verschieblich, von Farbe und Aussehen eines Fingernagels.	Grösse: 0,9 : 1,4 cm. Sekretion: dünn eitrig. Wundgrund: Granulationen im Niveau des Wundrandes, sonst unverändert. Das neue Epithel hat sich an einig. Stellen von d. Unterlage abgehoben u. umgekrempelt.	Grösse: 1,0 : 1,7 cm. Sekretion: dünn eitrig. Wundgrund: Granulationen gut und im Niveau. Am linken seitlichen Wundrand hat sich noch kein neues Epithel gebildet.
30.—45.	Narbe: wird blasser, bleibt glatt. Geringe Schrumpfung in querer Richtung, d. h. in jener Richtung, in welcher die Wunde am weitesten klaffte.	Sekretion: eitrig, später serös. Wundgrund: Granulation. ohne Belag, kaum merklich unter Niveau des Wundrandes, anfangs an einig. Stellen schlaff. Epithelisierung: anfangs noch einmal geringer Epithelverlust durch Eintrocknung des Randes, später Schorfbildung über die ganze Wunde. Der Schorf wird vorsichtig mit H_2O_2 abgelöst, um die Epithelisierung zu beobachten; unter dem Schorf zarter Epithelsaum.	Sekretion: dünn eitrig. Wundgrund: Granulationen gut und durchweg etwas unter Niveau. Oft erscheint ein Granulationswulst am Wundrand, der am nächsten Tage wieder verschwunden ist. Epithelisierung: anfangs noch einmal geringer Epithelverlust, dann unter Schorfbildung schnellere Epithelisierung.

Tag nach der Operation.	W_1 = Zink-Pastenbehandlung.	W_2 = Jodoformbehandlung.	W_3 = Crurinbehandlung.
45.	Narbe: Grösse: 2,2 : 5,0 cm.	Geschlossen. Narbe: Grösse: 2,5 : 4,5 cm. Dünn, schuppt stark, rosa-rot, leicht beweglich.	—
46.	Narbe: Grösse: 2,2 : 5,0 cm.	Narbe: Grösse: 2,6 : 4,6 cm. Narbe dehnt sich nach allen Richtungen aus.	Geschlossen. Narbe: Grösse: 2,3 : 5,5 cm. Dünn, schuppt stark, rosa-rot, leicht beweglich.
52.	Narbe: Grösse: 2,0 : 5,0 cm. Schrumpfung im klein. Durchmesser (=Richt. d. Hautfasern).	Narbe: Grösse: 2,8 : 4,8 cm. Ausdehnung nach allen Richtungen.	Narbe: Grösse: 2,2 : 5,5 cm. Schrumpfung im klein Durchmesser (=Richt. d. Hautfasern).
57.	Narbe: Grösse: 2,0 : 5,0 cm.	Narbe: Grösse: 3,0 : 5,0 cm.	Narbe: Grösse: 2.5 : 5,6 cm. Ausdehnung nach allen Richtungen.
71.	Narbe: Grösse: 2,8 : 5,0 cm. Ausdehnung im klein. Durchmesser (= Richtung der Hautfasern).	Narbe: Grösse: 3,0 : 5,0 cm.	Narbe: Grösse: 2,8 : 5,7 cm.
81.	—	Narbe: Grösse: 3,2 : 4,8 cm. Weitere Ausdehnung in der Richtung der Hautfasern; Schrumpfung senkr. dazu.	Narbe: Grösse: 3,2 : 5,6. Veränderung wie bei W_2.
86.	—	Narbe: Grösse: 3,2 : 4,7 cm.	Narbe: Grösse: 3,3 : 5,5 cm.

das Gewebe und die Gewebsreste des Wundgrundes. Das blasse Aussehen ist wohl nicht allein auf die Quellung zurückzuführen, sondern beruht teilweise auf dem indifferenten Verhalten der Zinkpaste; wie denn auch die frische Röte der W_2 und W_3 auf die gefässalterierende Wirkung des Crurins und Jodoforms im Sinne einer Steigerung der Entzündung zurückzuführen ist. In Bezug auf den deutlichen, makroskopisch sichtbaren Beginn der Granulationsbildung war kein Unterschied zu bemerken, denn am 4. Tage nach der Verletzung schossen kleine Granula in den 3 Wunden gleichzeitig auf. Nur die Intensität der Granulationsbildung war verschieden, und zwar in aufsteigender Reihe: W_1, W_2, W_3. Auch im weiteren Verlaufe wurde diese Reihenfolge eingehalten. Die Granulationen der W_1 bekamen in der Folge einen mehr hellroten Farbenton, wurden gross und transparent, quollen aber nie über den Wundrand hervor; die der W_2 zeigten die Farbe des arteriellen Blutes, waren feinhöckerig und hielten sich, namentlich im Zentrum der Wunde immer kaum merklich unter Niveau, jedenfalls wucherten sie nie in toto über das Niveau des Randes. Die Granulationen der W_3 standen an Grösse in der Mitte zwischen jenen der W_1 und W_2, die Farbe war meist hochrot; schon am 7. Tage war der Wundgrund, den anderen Wunden voraus, vollständig mit Granulationen ausgefüllt; am 9. Tage wucherten sie teilweise über den Rand. Im weiteren Verlaufe bewegte sich das Verhältnis der Granulationen zum Wundrand in einer Wellenlinie: bald etwas über Niveau, bald darunter. Ein Wellental fiel oft deutlich zusammen mit einer plötzlich stärkeren Schrumpfung der ganzen Wunde. Zu bemerkon ist, dass die Granulationen der W_2 nie so mächtig wie die der W_3, aber immer frisch rot und ohne Belag waren, dass ferner bei W_3 hie und da schlaffe Granulationen auftraten.

Wie auch aus der Kurve ersichtlich, setzte die Verkleinerung der Wunden durch Schrumpfung plötzlich und

gleich beträchtlich ein — keine allmähliche kaum merkliche Schrumpfung — und zwar je nach der Intensität der Granulationsentwicklung zu verschiedener Zeit. Während bis zum 4. Tage nach der Verletzung W_3 keine grob messbare Verkleinerung erfahren hatte, war am 5. Tage schon mit blossem Auge eine bedeutende Verkleinerung der Wunde in querer Richtung zu erkennen; zugleich war die Oberfläche des Wundgrundes vollständig mit Granulationen bedeckt. Dieselben Veränderungen traten zwei Tage später bei W_2 ein. In den folgenden Tagen schrumpften beide Wunden, zuerst noch ruckweise, dann mehr kontinuierlich, so stark, dass sie am 10. Tage kleiner an Flächeninhalt wurden als die ursprünglich kleinste W_1 und nahe an die Hälfte der Grösse der respt. frischen Wunden herankamen. Hiebei schrumpfte W_3 stärker, als W_2. Die Epithelisierung in Form eines schmalen Saums begann bei beiden Wunden am 10. Tage nach der Verletzung. Von diesem Zeitpunkt an war die Verkleinerung derselben durch Schrumpfung eine viel geringere, als zuvor. Nach dem 20. Tage seit der Operation konnte ich bis zur vollständigen Überhäutung eine wesentliche Verkleinerung durch Schrumpfung überhaupt nicht mehr feststellen.

Anders bei W_1. Hier setzte die Verkleinerung durch Schrumpfung erst am 8. Tage nach der Verletzung ein. Die Verkleinerung geschah aber nicht nur durch Schrumpfung, sondern es begann sofort auch die Epithelisierung vom Rande her. In den ersten Tagen überwog noch die Schrumpfung, dann gewann die Verkleinerung des Defektes durch Epithelisierung die Oberhand. Vom 19. Tage an hörte die Schrumpfung bis zur vollständigen Heilung ganz auf.

Was nun den Gang der Epithelisierung betrifft, so verlief dieselbe ungestört und schnell bei W_1. Das neue Epithel schob sich ringsum täglich 1—2 mm vor. Nur gegen das Ende der Heilung, als die Wunde nur noch Fingerkuppen gross war, ging die Überhäutung lang-

samer von statten. Zugleich wurde die Sekretion geringer und mehr serös, das Sekret wurde vollständig von der Paste aufgesaugt; die Wunde war trocken. Im übrigen ist zu bemerken, dass die Sekretion von Beginn der Epithelisierung an dick, profus eitrig war. Ein Teil des Sekretes wurde von der Paste aufgenommen, ein anderer blieb als milchiger Belag auf den Granulationen liegen.

Verschieden hievon war der Verlauf der Epithelisierung bei W_2 und W_3. Viel träger schob sich das neue Epithel über die blanken, schön roten, trockenen oder feucht glänzenden Granulationen. Die neu gebildete Epidermis setzte gewöhnlich scharf gegen die Granulationen ab und liess jenen zarten, kaum sichtbaren, bläulich schimmernden Saum, wie er stets bei W_1 vorhanden war, vermissen. Der Rand war meist mit einer Kruste bedeckt, die mit der Verbandgaze fest verklebt war. Nach vorsichtiger Lösung des Verbandes und der Kruste mit H_2O_2 kam ein sehr schmaler, zarterer Epithelsaum hervor, von der in der Tabelle (12.—20. Tag n. d. Op.) angegebenen Beschaffenheit. Oft löste ich die Kruste mit der Lupe in der Hand und konnte dann bemerken, dass der äusserste Teil des Schorfes kontinuierlich in den neuen Epithelsaum überging, letzterer also wie umgekrempelt erschien. Nach Applikation von Crurin resp. Jodoform auf die Wunde mit von den Krusten befreitem Epithelsaum stiess sich letzterer einige Male ganz ab. In der Folge löste ich nur die Verbandgaze mit aller Vorsicht und liess eventuell aufgelagerte Krusten am Rande haften, so dass ich sicher bin, das junge Epithel nicht durch meine Manipulationen geschädigt zu haben. Trotzdem ging die Epithelisierung nur langsam von statten und kleine Epithelverluste kamen noch vor. Gegen Ende der Heilung verlief die Epithelisierung bei W_3 im Gegensatz zu den mit Paste und Jodoform behandelten Wunden schneller, da sich bald ein Schorf über die ganze Wunde bildete.

Die Sekretion war bei W_2 und W_3 nie so dick eitrig

und reichlich wie bei W_1, sondern meist dünn eitrig, oft rein serös.

Was die Heilungsdauer anlangt, so fällt das Resultat sehr zu Gunsten der mit Zinkpaste behandelten Wunde aus. Diese heilte in 30 Tagen, während W_2 und W_3 45 resp. 46 Tage zur Heilung brauchten. Der Defekt der W_1 war zwar etwas kleiner, doch verkleinerten sich die beiden anderen Wunden im Anfang durch Schrumpfung allein so stark, dass dieselben zu einer bestimmten Zeit (siehe Kurve) kleiner als W_1 waren. Die grosse Differenz in der Heilungszeit liegt in der Schnelligkeit der Epithelisierung der mit Paste behandelten Wunde.

Im Anschluss hieran möchte ich kurz die wichtigsten Fälle aus der hiesigen Poliklinik mitteilen, die ich unter Crurin und Zinkpastenbehandlung beobachtete:

I. Ulcera cruris.

1. 50 Jahre alte Frau. Grösse des Ulcus 4 : 4½ cm, Infiltration des Randes und der Umgebung, Wundgrund tief, starker Belag, zähe, von braungelber Farbe. Seither Behandlung mit Diachylonsalbe. Vom 2. März ab: Cruringaze (10 %), abwechselnd mit Crurin-Streupulver (50 %). Wegen drohender Thrombo-Phlebitis musste die ambulante Behandlung einige Tage ausgesetzt werden. 23. März: Aus den mit nekrotischen Gewebsfetzen und Crurin-Streupulverbrei belegten Grund sprossen einige rote Granula hervor. Von Epithelisierung natürlich noch keine Spur. Nach Streupulverapplikation starkes, einige Stunden anhaltendes Brennen. Patientin schied vorzeitig aus unserer Behandlung.

2. 55 Jahre alte Frau mit schweren Herzerscheinungen. Seit 8. Juni 07 Ulcera am linken und rechten Unterschenkel. Grösse des Defektes am linken Unterschenkel 4 : 7 cm. Granulationen livide, fest gefügt, fasst im Niveau des Wundrandes. Kein differentes Mittel, auch Crurin in der schwächsten Form (Gaze 10 %) wird er-

tragen. Vom 2. März 08 ab Behandlung mit Zinkpaste und Drachylonsalbe. 1. Juni: Beginn der Epithelisierung, Granulationen unverändert. Am rechten Unterschenkel ein 3 Mark-Stück grosser, tiefer Defekt, Grund mit homogenen, weissgelben nekrotischen Massen bedeckt. Seit 29. April 08 abwechselnd Cruringaze und Streupulver. 16. Mai: Frische Granulationen schiessen auf. 1. Juni: Oberfläche des noch tiefen Wundgrundes mit guten Granulationen bedeckt. Noch keine Epithelisierung. Kein Brennen (rechtes Bein ist überhaupt weniger empfindlich.) Patientin kam nicht mehr in unsere Behandlung.

3. 60 Jahre alter Mann. Ulcus am äusseren Fussrand 2 : 3 cm. Grund tief, aber mit fast durchweg guten Granulationen bedeckt. Von 1. März ab: Crurin-Streupulver. Am 4. März neues Geschwür am Fussrücken, 3 Markstück gross; dieses wurde ab 8. März mit Cruringaze (10 %) behandelt. Am 20. März beginnt ein neues Ulcus am Knöchel des anderen – linken Beines — mit Fingerkuppengrösse; sofort Cruringaze; in den folgenden Tagen löst sich hier die Epidermis in Fetzen ab und der Defekt vergrössert sich auf 4 : 6 cm. 25. März: Bettruhe; letzterer Defekt mit Borsalbe, die übrigen mit Crurin weiterbehandelt. 27. März: Die mit Crurin behandelten Ulcera sind im allgemeinen unverändert; die anfangs guten Granulationen sind etwas schlaff geworden, wollen nicht wuchern, Defekt bleibt tief, Rand callös, zackig. Durch Applikation von Campherwein und Perubalsam werden die Granulationen besser und reichlicher. Ab 1. April stationäre Behandlung mit Ruhe und Zinkpaste. Heilung nach 14 Tagen. Brennen nach Crurin.

II. Accidentelle und andere Wunden:

1. Knabe, 14 Jahre alt. Risswunde an der Vorderseite des Unterschenkels; Grösse 1 : 5 cm. Von 14. Febr. ab mit Crurin-Streupulver behandelt. 11. März: Wunde zur Hälfte überhäutet, fast keine Sekretion. 12. März

Wunde mit Schorf bedeckt. 23. März: geheilt. Kein Brennen.

2. 40 Jahre alter Mann. Tiefe Hautlappenwunde am Dorsum des fünften Fingers, Grösse: 1,5 : 2 cm. Verletzung am 8. Febr. (Futterschneidmaschine). Bis 1. März trocken-aseptische Behandlung. Granulationen etwas belegt und unter Niveau des Wundrandes. Seit 2. März Crurin-Streupulver. 6. März: starke Granulationswucherung, besonders im Zentrum der Wunde, das über Niveau des Wundrandes ragt. 9. März: Beginn der Epithelisierung, Sekretion minimal, am Rande dicker Schorf, der die Wunde ringsum teilweise bedeckt. Unter diesem Schorf schiebt sich das Epithel vor, so dass sich die Wunde am 13. März auf 1 : 1 cm verkleinert hat, Sekretion minimal, Granulationen ragen wie ein Pfropf über den Wundrand, Ätzung mit Argentumstift. 24. März: Granulationen durch tägliches Stiften neben der Crurinbehandlung auf Hautniveau gebracht. Epithelisierung seither minimal. 1. April: Schorf über der ganzen Wunde; erst am 11. April definitive Heilung, da der Schorf sich öfter löste. Mässiges Brennen nach Crurinapplikation.

3. 30 Jahre alter Mann. Am 18. Febr. Maschinenverletzung; Haut- und Weichteildefekt an der Seitenfläche des Zeigefingers, Grösse: $2^1/_2$: 6 cm. Bisher trocken-aseptische Behandlung. Von 1. März ab Crurin-Streupulver; Granulationen zur Hälfte schlaff, anämisch. 9. März: Granulationen gut. Wegen starken Brennens, das den halben Tag anhält, wird Cruringaze appliziert; darnach keine Schmerzen, doch wieder schlechte Granulationen, daher am 10. März von neuem Crurin-Streupulver. 11. März: Granulationen gut, wuchern über den Rand, Argentumstift. 20. März: Grösse der Wunde: 1 : 3 cm. Verkleinerung nur durch Schrumpfung. Epithelisierung beginnt. 27. März: Wunde grösstenteils unter dem Schorfe geheilt.

4. 18 Jahre alter Mann. Am 14. März Excision

eines Keloids am Oberschenkel; Nähte lösten sich wegen zu grosser Spannung, dadurch entstand ein Defekt von 3 : 7 cm Grösse an der breitesten Stelle gemessen. Behandlung der ganzen Wunde mit kleinen Unterbrechungen bis 7. April mit Crurin-Streupulver. Granulationen gut, Überhäutung beginnt unter trockenem krustösen Rand. 9. April: Behandlung der proximalen Hälfte der Wunde, die 2 cm breit ist, mit Zinkpaste, der distalen, die 1 cm breit ist, mit Crurin. Proximale Hälfte geschlossen am 21. März, distale am 18. März.

5. 18 Jahre alter Mann. Am 2. Mai Bruch des rechten Vorderarms, tiefe Weichteilwunde an der Ulnarseite derselben Hand, Grösse 3 : 11 cm. Bis 13. Mai trocken-aseptische Behandlung; starke Sekretion, Epithelisierung beginnt kaum merklich im vorderen Teil der Wunde, Granulationen im Niveau des Wundrandes, gut, mit kleinen oberflächlichen Nekrosen bedeckt. Von 13. Mai ab Behandlung der vorderen Wundhälfte mit Zinkpaste, der hinteren Hälfte mit Cruringaze (10%). Im weiteren Verlaufe wuchern die Granulationen der mit Crurin behandelten Hälfte über den Rand, sie sehen hochrot aus, sind immer rein, bluten leicht beim Abnehmen der Gaze, secernieren mässig. Am 18. Mai hier noch kein neues Epithel, während die Epithelisierung der mit Zinkpaste behandelten Hälfte schnell und ungestört von statten geht, so dass sich die Wunde auf dieser Hälfte schon erheblich mehr verkleinert hat, als auf jener. Die Granulationen der mit Paste behandelten Wundhälfte sind hellrot, gross, gequollen, vielleicht eine Idee über den Wundrand erhaben, meist dünn schmierig belegt, diffuse Sekretion eines dicken Eiters. 19. Mai: Beginn der Epithelisierung der hinteren Hälfte der Wunde; weiterer Verlauf derselben träge, das neue Epithel schiebt sich unter einer trockenen, krustösen Haut langsam vor. 30. Mai: Da die vordere Hälfte schon fast geschlossen ist, die hintere jedoch weit zurückblieb,

wurde von heute ab die ganze Wunde mit Zinkpaste behandelt. Heilung am 7. Juni. Kein Brennen bei Crurinapplikation.

6. 30 Jahre alter Mann. Appendektomie wegen Appendicitis und Peritonitis diffusa. Peritonäum teilweise vernäht, Muskulatur durch eine Situationsnaht geschlossen, kleiner Tampon. Heilung der Wunde p. sec. int. Grösse: 3 : 9 cm. Von 12. März ab Cruringaze und Streupulver abwechselnd. Wundgrund tief, Granulationen glasig, Sekretion mässig eitrig, Wundränder wulstig. Keine Epithelisierung. 17. März: einzelne gute Granulationen schiessen auf, Wunde hat sich durch Schrumpfung deutlich in der Quere verkleinert, 2 : 6 cm. 20. März: Beginn der Epithelisierung, dicker Eiter wird in mässiger Menge secerniert, Grund eitrig belegt, die meisten Granulationen noch glasig. 22.—25. März: Campherweinverbände. 26. März: Wundgrund rein und fast vollständig ausgefüllt mit guten Granulationen. Grösse 1 : 4,5. Verkleinerung meist durch Schrumpfung, weniger durch Epithelisierung. Granulationen am 28. März unter fortgesetzten Campherweinverbänden wieder schlaff. 28. März: Crurin. 30. März: Granulationen noch zur Hälfte schlaff, Grösse der Wunde: $^1/_2$: 2,5. 31. März: Schorf über der ganzen Wunde. Patient musste entlassen werden. Brennen nach Crurin.

7. Dem Entgegenkommen des Herrn Dr. Gruner, Assistenten der chirurg. Klinik verdanke ich folgenden interessanten Fall:

Knabe, 12 Jahre alt. Am rechten Oberschenkel granulierender Defekt nach Brandwunde III. Grades, 20 cm breit, fasst den ganzen Oberschenkel umgreifend und 13 cm lang; ähnlicher Defekt am linken Bein, 5 cm breit, 14 cm lang. Verbrennung am 12. April. Am 8. Mai Aufnahme in die Klinik. Die Wunde am linken Bein wurde sogleich nach der Aufnahme mit Zinkpaste behandelt und heilte in 4 Wochen. Die Wunde am rechten Bein wurde schon

4 Wochen zu Hause mit einer Salbe behandelt. Als Patient in die Klinik aufgenommen wurde, war noch keine Epithelisierung zu bemerken. In der Klinik zuerst 14 Tage Borsalbenbehandlung, hiebei ungefähr ½ cm ringsum Überhäutung, seit 3 Wochen Zinkpaste. Unter dieser Behandlung machte die Überhäutung rasche Fortschritte, so dass sich die offene Wunde von 20 cm bis auf 8 cm in der Breite verkleinerte inkl. mässiger Schrumpfung. Granulationen blassrot, hydropisch, etwas über das Hautniveau ragend, Sekretion stark eitrig; ein Teil des Eiters umspült die einzelnen Granula, ohne sie vollständig zu bedecken. (Die Granulationen unter Borsalbenbehandlung waren immer frisch rot und blank, Sekretion beschränkt.) Nach weiteren 14 Tagen, am 31. April hatte sich die Wunde auf 3½ cm Länge : 5 cm Breite verkleinert. Da vor einigen Tagen die Sekretion und die Schnelligkeit der Überhäutung etwas nachliessen, dabei die Granulationen über das Hautniveau ragten, wurde die Wunde mit komprimierenden Zinkpflasterstreifen überzogen, die immer einige Tage liegen blieben, hauptsächlich um die Granulationen nicht so hervorquellen zu lassen. Dieselben waren heute, nach einigen Tagen, auch tatsächlich in das Niveau der Haut zurückgedrängt; der Wundgrund hatte ein mehr homogenes, gleichmässig rotes Aussehen und war mit einer zarten Eiterschicht bedeckt, die die rote Farbe des Grundes nicht verdeckte.

An der Hand der Ergebnisse des Versuches, sowie der Beobachtungen an geeigneten, teilweise mitgeteilten Fällen der Klinik, kann ich also sagen, dass das Crurin in der Regel keine schnelle Epithelisierung bewirkt. Die Beobachtungen anderer Autoren an Unterschenkelgeschwüren kann man nicht verallgemeinern, denn die praktische Erfahrung lehrt, dass Jahre alte Unterscheukelgeschwüre, die bisher jeder Behandlung trotzten, bei Anwendung eines neuen Mittels, das sonst keine besonders heilkräftigen Wirkungen zu besitzen braucht,

schnell heilen können. — Das ist aber nicht die Regel. Unter den von Josef selbst oder auf dessen Veranlassung veröffentlichten Fällen, befinden sich sicher solche der letzteren Art. Die weitaus grösste Mehrzahl verdankt jedoch ihre Heilung, was Epithelisierung anlangt, dem Crurin erst sekundär. Denn wie aus der von Steiner (siehe da) beschriebenen Technik der Behandlung der Unterschenkelgeschwüre mit Crurin in der Josefschen Poliklinik hervorgeht, kommt es hauptsächlich auf die Bildung eines Schorfes an, unter welchem dann die Ulcera schnell heilten. Diesen, vor weiterer Crurinwirkung schützenden Schorf, vermag das Präparat oft zu bilden, wie ich allerdings nur an kleineren Wunden beobachten konnte. Dass unter dem Schorf eine schnelle Überhäutung stattfinden kann, ist bekannt. Also nicht die Epithelisierung wird durch das Crurin direkt gefördert, sondern die Schorfbildung wird begünstigt. Die sich darunter vollziehende Epithelisierung hat mit Crurinwirkung direkt nichts zu tun. Nur auf diese schorfbildende und austrocknende Eigenschaft des Crurins sind auch die Erfolge bei Impetigo zurückzuführen. Mit Vorteil benützte ich selbst diese Eigenschaft oft bei Wunden, die der Heilung nahe, nicht mehr stark secernierten und sich nur träge epidermisierten. Was die Granulationsbildung anlangt, so ist dem Crurin eine, dieselbe fördernde Wirkung nicht abzusprechen. Hievon kann bei Unterschenkel- und anderen Geschwüren Gebrauch gemacht werden; jedoch darf man seine Erwartungen nicht höher stellen, als bei Anwendung unserer alten, bewährten Mittel. Die Verwendung des Crurins beschränkt sich ohnedies von selbst, durch das oft eintretende starke Brennen in der Wunde bei manchen Patienten; dagegen aber hat es den Vorzug der Ungiftigkeit.

Da sich im Tierversuch der Wundgrund unter Crurinbehandlung schneller mit Granulationen überkleidete, — was eine bedeutende Herabsetzung der weiteren Infek-

tionsmöglichkeit der Wunde bedeutet —, wollte ich das Präparat in dieser Absicht bei frischen Weichteilwunden mit Defekt verwenden; ich überzeugte mich in einem anderen Versuche jedoch vorher, dass durch einfach trocken-aseptische Behandlung dasselbe erreicht wird. Erst im weiteren Verlaufe nämlich macht sich die stärkere Granulationsentwicklung unter Crurin bemerkbar, so dass der Defekt hier schneller mit Granulationen ausgefüllt ist und die Epithelisierung beginnen kann. Mit der gleichen Schnelligkeit jedoch werden die weniger zahlreichen Granulationen bei Pastenbehandlung einfach durch stärkere Quellung in das Wundrandniveau gehoben. Diese hydropischen Granulationen kann man auch leicht — wenn sie gegen Ende der Heilung überquellen — durch einen komprimierenden Zinkpflasterverband in das Wundrandniveau zurückdrängen (Fall 7, II).

Um nun dem Grunde der im Gegensatz zu den anderen Wunden schnellen Überhäutung des mit Zinkpaste behandelten Defektes, sowie der Ursache der Wirkung des Crurins und Jodoforms auf die Granulationsentwicklung näher zu kommen, muss ich die Bedingungen erörtern, unter denen die Gewebsneubildung überhaupt erfolgt.

Wundheilung ist entzündliche Gewebsneubildung. „In allen Fällen, sagt Marchand l. c. 12, ist die Wundheilung durch Veränderungen eingeleitet, welche wir entzündliche nennen. Treten Störungen im normalen Heilungsvorgang ein, die durch mechanische Ursachen (starke Quetschung), physikalische, chemische und ganz besonders infektiöse Einflüsse herbeigeführt werden, so steigern sich die Entzündungserscheinungen.“ Andererseits können durch mangelhafte Reaktion des Organismus, sei es infolge lokaler Umstände, Krankheiten oder individueller Eigentümlichkeiten, die Entzündungsprozesse auffallend gering sein. Beide Extreme wirken schädigend besonders auf die Granulationen ein, ja sie vereiteln unter Umständen das Ziel normaler Granulationsbildung, nämlich

die Produktion von dauerndem, einer Fortentwicklung fähigen jungen Bindegewebe. Der Mangel ist in dieser Hinsicht noch gefährlicher, als der Überfluss; dafür sind die sog. torpiden Granulationen ein Beispiel, bei denen ein fast absoluter Stillstand in dem Fortschreiten des Heilungsvorgangs erfolgt.

Es gibt also ein gewisses Entzündungsoptimum auch bei der Heilung p. sec. int. (Reinbach l. c. 19). Was nun die Bedingungen anlangt, unter denen die Gewebsneubildung ungestört erfolgt, so müssen wir als notwendig annehmen: (s. Marchand l. c. 12)

1. Das Vordhandensein ausreichenden oder vermehrten Nährmaterials.

2. Eine gesteigerte Assimilationsfähigkeit seitens des Protoplasma und des Kernes.

Ad 1. Die Zufuhr des vermehrten Nährmaterials findet bei der entzündlichen Regeneration, zu welcher wir die Wundheilung zu rechnen haben, zweifellos statt.

a) in Form der vermehrten Blutzufuhr,
b) „ „ austretender eiweishaltiger Flüssigkeit,
c) „ „ von Fibrin,
d) in Gestalt zu Grunde gehender Leukocyten.

Ad 2. Die vermehrte Assimilation wird angeregt durch eine gesteigerte Erregung der Teile zu ihrer spezifischen Funktion, unter deren Einfluss es schliesslich zu einer Vergrösserung und sogar Vermehrung der zelligen Elemente kommt. Eine gewisse Quellung des Protoplasma durch vermehrte Aufnahme lymphatischer Flüssigkeit und dadurch bedingte Auflockerung und räumliche Vermehrung geht der Teilung voraus. Eine spezifische Funktion ist aber erst bei mehr oder weniger ausgebildeten Gewebselementen vorhanden. Wo eine solche noch nicht vorhanden ist, kann sich eine Erregung (Reizung) nur auf die allgemeinen Funktionen von Protoplasma und Kern beziehen, welche sich äussern in:

1. Ernährung (Assimilation),
2. Bewegung (Kontraktion, Aufnahme körperlicher Elemente, Lokomotion),
3. Vermehrung.

Diese Tätigkeiten der Zelle aber können erregt werden:

1. durch physikalische Einwirkungen;
2. durch chemische Einwirkungen.

Von einer Erregung von Seiten des Nervensystems, welche bei ausgebildeten Teilen eine so grosse Rolle spielt, kann bei Elementen, welche nicht in Verbindung mit Nervenendigungen stehen nicht die Rede sein.

Ad 1. Von den physikalischen Einwirkungen, die in diesem Sinne wirken, sind bis jetzt nur sicher bekannt:

a) die Temperatur. Die Erhöhung derselben ist bis zu einer gewissen Grenze bekanntlich eines der wichtigsten, man kann sagen das wichtigste Reizmittel für die Zellentätigkeit besonders der Warmblüter, und daher auch eine der notwendigsten Bedingungen für eine jede Zellbildung; b) die sog. taktile Erregung, infolge deren die Zellen veranlasst werden, sich mit möglichst breiter Basis der Grundlage anzuheften, bis sie auf Widerstand durch Zellen der gleichen Art stossen. Hierauf beruht die Neigung des Epithels, sich an der freien Oberfläche auszubreiten.

Ad 2. Die wichtigsten Faktoren der Erregung der meisten Wucherungsvorgänge dürften die chemischen Reize sein. Die Substanzen, welche chemotaktisch erregend auf die Gewebselemente einwirken sind nicht dieselben, welche die Leukocyten anziehen. Die Stoffwechselprodukte der Bakterien, besonders der Eitererreger, scheinen die Gewebszellen wenig zu locken, wenn auch die Aufnahme von Bakterien verschiedener Art durch Gewebszellen eine häufige Erscheinung ist. Dagegen darf man wohl den absterbenden und in Zerfall begriffenen Leukocyten, sowie anderen organischen

Substanzen einen derartigen Einfluss auf die Gewebszellen zuschreiben. Dafür spricht einerseits die im unmittelbaren Anschluss an die Leukocytenanhäufung auftretende Wucherung der Gewebszellen, anderseits die Aufnahme der zugrunde gehenden Leukocyten und weitere Verarbeitung derselben durch die letzteren (Bardenheuer, Klemensiewicz).

Unter den organischen Substanzen scheint dem Fibrin eine besondere Bedeutung bei der Erregung einer Gewebswucherung zuzukommen. Sehen wir doch, dass in den meisten Fällen, wo eine Fibrinschicht dem Gewebe anliegt, in kurzer Zeit eine Wucherung des letzteren in das Fibrin hinein stattfindet. In erster Linie sind es die Deckzellen der Oberfläche (seröse Häute, Gefässe), soweit sie noch erhalten sind, in zweiter die Bindegewebezellen und die Gefässe, welche zu wuchern beginnen, ja es scheint, dass die jungen Gefässsprossen unabhängig von begleitendem Bindegewebe in das Fibrin eindringen und jedenfalls isoliert immer weiter darin vordringen können. Keineswegs müssen alle regenerativen Wucherungen durch eine und dieselbe Ursache hervorgerufen werden. Meist werden mehrere Ursachen zusammenwirken. (Marchand l. c. 12). Ob es chemisch wirksame Substanzen ausser den im Körper schon normalerweise vorhandenen gibt, welche Wucherung auszulösen vermögen, ist zur Zeit nicht zu entscheiden (Ziegler l. c. 27).

Wir müssen also bei der Wundheilung unser Hauptaugenmerk auf gute Ernährung besonders jener Zellen richten, die von der direkten Ernährungsquelle am weitesten entfernt, sich doch am schnellsten vermehren sollen, um die Wunde zum Schluss zu bringen — ich meine die jungen Epithelzellen. — Sie bekommen ihr Ernährungsmaterial auch nach der Ansicht Marchands hauptsächlich in den morphotischen Produkten der Entzündung (zerfallene Leukocyten) zugeführt. Wir

dürfen also ohne zwingenden Grund die eitrige Sekretion unserer granulierenden Wunden nicht beschränken. Auf diesen Punkt komme ich noch später zurück. Eine besondere Bedeutung, auch für die Entwicklung der Wundgranulationen scheint dem Fibrin zuzukommen. Nach den Untersuchungen Marchands (l. c. 12) und besonders Reinbachs (l. c. 19) fehlt bei normalem Heilungsverlauf nie eine, wenn auch noch so dünne Fibrinschicht auf der Oberfläche der Granulationen. „Schon sehr bald nach der Verwundung, man kann sagen fast unmittelbar darauf, bedeckt sich die Wundfläche mit einer Fibrinschicht, welcher noch Reste des extravasierten und an der Oberfläche geronnenen Blutes beigemischt sind.“ (Entzündliches Exsudat.) (Marchand.)

Aber nicht nur im Beginn, sondern auch im weiteren Verlaufe, wenn sich die Wunde mit Granulationen bedeckt hat, gehört ein fibrinöses Exsudat der Oberfläche nach Reinbach (l. c. 12) zu den typischen Befunden — vom feinen Belag bis zu stärkerer Schicht. „Nie dringt aber das Exsudat unregelmässig und tiefer in die Gewebsschicht ein, wie das bei manchen Formen fibrinös-eitrig hämorrhagischer Entzündung der Fall ist. Oberflächliche Nekrose innerhalb mässiger Grenzen ist ein Charakteristikum normaler Granulationen. Die reinen Granulationen zeigen einen nach der Oberfläche immer mehr zunehmenden Gehalt an zugrunde gehenden Leukocyten.“

„Über die Ursache der Fibrinbildung lässt sich mit Sicherheit sagen, dass sie nicht das Produkt einer spezif. bakt. Entzündung ist; sie scheint mir der Ausdruck dafür zu sein, dass ein Reiz, welcher Art auch immer auf die Wunde ausgeübt wird. Wir müssen wohl darin, dass dieses eigentümliche Entzündungsprodukt mit solcher Regelmässigkeit gebildet wird, eine zweckmässige Institution erblicken, in dem Sinne, dass der Organismus sich bestrebt dem jungen, und des Schutzes

dringend bedürftigen Gewebe der Granulationen einen solchen von grosser Wirksamkeit in Gestalt einer provisorischen Decke zu verleihen, bis der definitive und allerdings noch unvergleichlich vollkommenere durch das Epithel gebildet wird."

Marchand (l. c. 12) geht noch weiter, indem er als Analogon der Granulationsbildung bei der Wundheilung schreibt: „Die sog. Organisation des fibrinösen Exsudates auf serösen Häuten vollzieht sich ebenfalls durch Bildung einer typischen Granulationsschicht, welche aus einer fortschreitenden Wucherung der Gefässe und des Bindegewebes der Serosa hervorgeht. Auch hier ist die notwendige Vorbedingung der Wucherung das Vorhandensein einer fibrinösen Schicht an der Oberfläche, welche das Substrat, das Ernährungsmaterial, wahrscheinlich auch den Reiz zur Proliferation darstellt."

Überall, wo im Organismus ein fibrinöses Exsudat entsteht, bilden sich nach einer gewissen Zeit Granulationen, d. h. das Exsudat wird organisiert. Bei der Pneumonie haben wir im Stadium der roten Hepatisation die Abscheidung eines sero-fibrinösen Exsudates. Wird dieses Exsudat nicht innerhalb 3—4 Tagen, nach welcher Zeit auch in frischen Wunden Granulationen aufzutreten pflegen, durch eindringende Leukocyten gelöst und dann meist ausgehustet, d. h. das Fibrin unschädlich gemacht, so findet Granulationsentwicklung = Karnifikation statt. Es ist gerade das mikroskopische Charakteristikum der grauen Hepatisation, dass kein Fibrin in Form von Fäden mehr vorhanden ist.

Ich möchte nun auch die Wandgranulationen als Ausdruck der Organisation des fibrinösen Exsudates auf der Wunde betrachten. Aber nur gesundes Fibrin übt diesen erregenden Einfluss auf die Granulationsbildung aus; das lehrt uns die Betrachtung der sog. pathologischen Granulationen. Hier übt das oft in dicker Lage vorhandene Fibrin keinen positiven Reiz auf die

weitere Granulationsentwicklung aus, weil es die Zeichen des Untergangs (Körnelung, hyaline Degeneration) aufweist, oder schon nekrotisch geworden ist. (Der Reiz für die üppigen, sog. Fremdkörpergranulationen geht von Produkten des vorhandenen Fremdkörpers aus, denn nach Entfernung desselben hört auch die pathologische Granulationsentwicklung auf.)

Unsere sog. Granulation befördernden Mittel, wie sie hauptsächlich bei Unterschenkelgeschwüren Verwendung finden, sind also nichts anderes als Erreger eines bestimmten Grades einer sero-fibrinösen Entzündung, wobei wieder gesundes Fibrin abgeschieden werden kann, welches den bewussten Reiz ausübt. Nicht alle irritierend wirkenden Substanzen machen hiebei denselben günstigen Entzündungseffekt, sondern sie verhalten sich sehr verschieden, wie Schujeninoff unter Zieglers Leitung für die Verätzungen der Haut mittels verschiedener chemischer Substanzen nachgewiesen hat. Zu bemerken ist, dass bei längerer Applikation desselben Mittels, in derselben Konzentration, wie die klinische Erfahrung beweist, eine Gewöhnung eintritt, so dass durch diese Substanz der nötige Entzündungseffekt nicht mehr hervorgerufen werden kann.

Im Wesen der sero-fibrinösen Entzündung liegt es natürlich, dass die Auswanderung der Leukocyten, wenn nicht aufgehoben, so doch beschränkt wird. Manche der Granulation befördernden Mittel bewirken dies durch Lähmung der Leukocyten, wie es für Alkohol, Campherwein, auch für Jodoform nachgewiesen ist, andere vernichten vermöge ihrer starken chemischen Affinitäten den grössten Teil der auf den intakten Granulationen unschädlich wuchernden Bakterien, die eine chemotaktische Fernwirkung auf die Leukocyten im Sinne der Anlockung ausüben. Wahrscheinlich gehört hierher das Crurin, unter dessen Applikation nach meinen Beobachtungen die Sekretion immer rein serös oder serös-eitrig war.

Da jene Substanzen, welche die Granulationsbildung befördern, in der Regel die Zufuhr des Hauptnährmaterials für die jungen Epithelzellen — die Leukocyten — beschränken, so können Granulation befördernde Mittel nicht zugleich die Epithelisierung unmittelbar befördernde Mittel sein. (Mittelbar durch Schorfbildung etc. ist es, wie schon bemerkt wohl möglich.)

Wie für die Granulationsbildung gesundes Fibrin eine Hauptrolle spielt, so ist für die Epithelisierung neben diesem eine reichliche Auswanderung der Leukocyten mit teilweiser Anhäufung derselben an der Oberfläche, wo sie mit dem flüssigen Wundsekret eine mehr oder weniger dicke milchige Flüssigkeit bilden, welche die Granulationen umspülen, und in welche das neue Epithel eintaucht, von Bedeutung.

Diese letzteren Verhältnisse habe ich stets beobachtet bei den mit Zinkpaste behandelten Wunden (siehe da), wo die Epithelisierung immer schnell und ungestört verlief.

Ich kann nach meinen bisherigen Ausführungen unmöglich annehmen, dass das in der Paste enthaltene Zinkoxyd auf die Epithelzellen im Sinne einer Beschleunigung der Teilungsvorgänge einwirke. Ich nehme daher nur an, dass durch deren Applikation möglichst günstige Verhältnisse für den normalen Ablauf des Überhäutungsvorgangs geschaffen werden. Es ist keine Beschleunigung der Epithelisierung, sondern der natürliche, durch keine abnormen Einwirkungen beeinträchtigte Verlauf.

Marchand (l. c. 12) teilt mit, dass er bei dem natürlichen, durch keine abnormen Einwirkungen gestörten Verlauf der Wundheilung (Marchand machte seine Studien hauptsächlich an Zungenwunden des Hundes, die er sich selbst überliess) die Wiederherstellung der äusseren Bedeckungen am schnellsten eintreten sah, ja sogar der völligen Verheilung der tieferen Gewebe vorausgehen.

Die noch verhältnismässig lang andauernde, wenn

auch nicht mehr starke Schrumpfung der W_1 nach der vollständigen Epithelisierung, sehe ich als ein solches Vorauseilen der Überhäutung vor der vollständigen Fertigstellung des Narbengewebes an. Diese Fähigkeit der schnellsten und vollkommensten Regeneration des Deckepithels beruht, wie Marchand (l. c. 12) sagt, zum grossen Teil auf der schon unter normalen Verhältnissen den Deckzellen eigenen Vermehrungsfähigkeit, welche durch die beständig stattfindende Abstossung der verbrauchten Zellen bedingt ist, und bei abnormen Substanzverlusten in um so höherem Grade hervortritt.

Betrachten wir an der Hand der schon angeführten Bedingungen, unter denen die Gewebsneubildung, hier speziell die Epithelneubildung erfolgt, die Wirkung der Zinkpaste und des Crurins (Jodoform weicht nicht wesentlich von Crurin ab), so sehen wir, dass durch erstere:

1. die Zufuhr vermehrten Nährmaterials besonders in Gestalt zugrunde gehender Leukocyten nicht gehemmt wird. (Nach der Ansicht mancher Autoren sollen die Leukocyten besonders den Chromatinverbrauch der jungen Epithelzellen decken).

2. die der Teilung der Zellen vorausgehende Quellung des Protoplasmas nicht gehindert, eher gefördert wird.

3. der Mittelweg eingehalten wird zwischen vollständiger Absaugung des Sekretes bei vollkommen trockener Behandlung, und eventueller Sekretstauung bei Salbenbehandlung, durch die Eigenschaft der Pasten überhaupt, porös zu sein.

Es muss hier bemerkt werden, dass nicht jede beliebige Zusammensetzung der Paste die Einhaltung dieses Mittelweges garantiert.

4. eine Art Bruttemperatur auf der Wunde erzeugt wird, durch teilweise Verhinderung der Verdunstung. — Wenn sich Bakterien teilen, d. h. vermehren sollen, setzen wir dieselben zusammen mit Ernährungsflüssigkeit der

Bruttemperatur aus. Warum sollen wir die jungen, sich teilenden, doch ziemlich selbständigen Epithelzellen unserer granulierenden Wunden nicht unter gleich günstige Verhältnisse bringen, wenn es leicht gelingt? Allerdings vermehren sich hiebei auch die Bakterien auf den Granulationen. Das hat jedoch keine Gefahr, da durch die einwandfreien Untersuchungen Afanassiefs (l. c. 1) und Noetzels (l. c. 17, 18) nachgewiesen ist, dass eine Infektion intakter granulierender Flächen durch Bakterien und deren Toxine nicht möglich ist. Im übrigen werden nach der Ansicht Afanassiefs (l. c. 1) die Bakterien auf der Oberfläche der Granulationen durch die Wirkung des Gewebssaftes zerstört (Zerfall, ungleichmässige Färbung, Quellung?) oder durch Phagocytose unschädlich gemacht; besonders charakteristisch soll das frühzeitige intra- und extrazelluläre Auftreten von eosinophilen Bazillen als Ausdruck beginnenden Untergangs sein.

Auf granulierenden Wunden können Bakterien höchstens chemotaktisch — meist Leukocyten anlockend — wirken, was uns in gewissen Grenzen nicht unerwünscht ist.

Damit die Rolle, welche die Temperatur bei der Wundheilung spielt, nicht unterschätzt werde, will ich einige Beobachtungen hierüber aus der Literatur anführen. Die Angaben liegen meist vor der antiseptischen Zeit, wo man mehr die schnelle Heilung, als die Bekämpfung der Bakterien, die man noch nicht kannte, im Auge hatte.

Guyot (l. c. 6) sucht den Einfluss der Temperatur auf die Behandlung der Wunden und namentlich der Geschwüre festzustellen. Die Versuche sind im Hôtel Dieu zu Paris gemacht worden. Der Apparat bestand aus einem hölzernen Kasten, in welchem die Gliedmasse in der Schwebe hing. Die Verschliessung an beiden Enden wurde durch Leinenzeug vervollständigt. Eine blecherne

Röhre führte die von einer Zuglampe kommende warme Luft zu. Der Verfasser sagt, dass jede Wunde unter dem Einfluss einer Temperatur von 35—40° C. vernarbt ist. (Durch diese Versuchsanordnung wurde jedoch wahrscheinlich eine stärkere Hyperämie hervorgerufen, welch letztere bei der Heilung dann die Hauptrolle spielte.) Bei dieser Gelegenheit erklärt Brechet, dass er bei den Versuchen, welchen er beiwohnte, die Absonderung habe abnehmen und das Ansehen besser werden sehen; hierauf wurde die anfangs raschere Vernarbung suspendiert und manchmal ebenso in die Länge gezogen, wie bei den gewöhnlichen Mitteln.

Dieselbe, wenn auch nicht so starke Abnahme der Schnelligkeit der Epithelisierung beobachtete ich gegen das Ende der Heilung der mit Zinkpaste behandelten Wunden — die Sekretion nahm ab; von einer bestimmten Grösse an war die Wunde ganz trocken. Das hat seinen Grund wohl darin, dass gegen das Ende der Heilung die entzündlichen Vorgänge allmählich abklingen, die Sekretion, besonders die eitrige, nachlässt, wodurch die Nahrungszufuhr zu den jungen Epithelzellen, die sich mit gleicher Intensität vermehren sollen, mangelhaft wird. Dazu kommt noch, dass bei verminderter Sekretion die austrocknende Wirkung der Paste stark hervortritt.

In einer weiteren Abhandlung sucht Guyot (l. c. 7) die Frage zu beantworten, welches die günstigste Temperatur für die Vernarbung sei. Er kommt im Laufe der Abhandlung unter anderem zu folgenden Schlüssen:

1. Ein Geschwür kann ohne Verband und ohne alle andere Mittel, bloss durch Erhöhung der Temperatur heilen.

2. In allen Fällen unterstützt die Erhöhung der Temperatur mächtig die Vernarbung und ist eine der günstigsten Bedingungen derselben.

3. Die schädliche Einwirkung des Kontrastes der

Temperatur zeigte sich stets sowohl auf den allgemeinen Zustand, als auch auf die Wunden.

Rochard (l. c. 20) teilt mit, dass die hohe Temperatur der Tropengegenden einer schnellen Wundheilung günstig sei. Wundfieber seien gelinder und von kürzerer Dauer, als in Europa; Erysipel, diffuse Phlegmone, Pyämie sehr selten. Tetanus und Hämorrhagien seien die am häufigsten zum Tode führenden Komplikationen.

Wie die Erhöhung der Temperatur die Regenerationsvorgänge unterstützt, so wirkt die Erniedrigung derselben ihnen entgegen. Rochard sagt an gleicher Stelle: „In den Polargegenden übt die anhaltende Kälte einen nachteiligen Einfluss auf den Wundverlauf aus, Erosionen und leichte Verletzungen eitern, Erysipel und Lymphangitis sind häufig, dazu kommt oft noch Skorbut. Der ganze Verlauf und die Heilung ist sehr langsam.

Verneuil (l. c. 23) führt unter anderen schädlichen Einwirkungen auf die Wunde auch die Kälte an. Verfasser hat mehrfach beobachtet, dass Erkältung und auch blosse Abkühlung der vom Verbande entblössten Wunde den Wundverlauf beeinträchtigte.

Aber auch die Luftfeuchtigkeit, welche indirekt die Temperatur der Wunde beeinflusst, ist für die Heilung von Bedeutung — im negativen Sinne nämlich.

Bekanntlich kann die Haut, und auch die Wunde natürlich in viel höherem Grade, auf dreierlei Weise Wärme abgeben. Nämlich durch Strahlung, Leitung und Verdunstung. Wenn der Feuchtigkeitsgehalt der Luft steigt, wird die Wärmeabgabe durch Strahlung und Leitung sehr vermehrt. Besonders durch Leitung nun kann die Wärme die Wunde verlassen, wenn sich die Verbandstoffe an die Wunde ansaugen oder mit Feuchtigkeit durchtränkt sind.

Über den Einfluss der Luftfeuchtigkeit auf Wunden sagt Molin (l. c. 15): „Ein wichtiges ätiologisches

Moment, das in hohem Grade auf den Charakter der Wunden einwirkt, ist der Feuchtigkeitsgrad der Luft, höhere Feuchtigkeitsgrade vermindern die Neigung zur Heilung. Auch die Lage des Ortes hat Einfluss, niedrige und feuchte Lage einen nachteiligen."

An in Heilung begriffenen Geschwüren hat Verfasser bei Negern auf den Antillen beobachtet, dass oft eine einzige feuchte Nacht alles umkehren und die Umwandlung in ein bösartiges Geschwür veranlassen kann.

Durch den Zinkpastenverband wird nun aus leicht begreiflichen physikalischen Gründen auch eine ziemlich konstante, von äusseren Witterungsverhältnissen wenig beeinflusste Temperatur der Wunde gewährleistet.

Was nun die Wirkung des Crurins und Jodoforms, die ich in trockener Form anwendete, anlangt, so wird durch beide Substanzen:

1. die Zufuhr vermehrten Nährmaterials besonders für die jungen Epithelzellen gehemmt.

2. die der Teilung der Zellen voraufgehende Quellung sicher nicht begünstigt.

Die in dieser Beziehung überhaupt ungünstige trockene Behandlung wird durch Zusatz austrocknender Mittel, wie Crurin und Jodoform noch ungünstiger.

3. werden die jungen, sich über die Granulationen vorschiebenden Epithelzellen durch Austrocknung besonders geschädigt. Hiefür gilt dieselbe sub 2 gemachte Anmerkung.

Diese schädliche Wirkung äussert sich in hohem Grade durch direkten Verlust neugebildeten Epithels; in weniger hohem Grade in Verzögerung der Epithelisierung. Diese Verzögerung kommt dadurch zustande, dass die jüngsten Zellen, welche sich über die Granulationen vorschieben, nicht zur definitiven Überhäutung verwendet werden, sondern eintrocknen oder sonst in ihrer Vitalität geschädigt werden. Unter dieser, vor weiterer Schädigung schützenden Decke findet erst die definitive Epidermisüberkleidung statt. Darin, dass

erst immer ein Teil des jüngsten Epithels geopfert werden muss zum Schutze der zur definitiven Überhäutung dienenden Zellen, liegt die Verzögerung. Das neue Epithel rückt sozusagen unter Deckung vor. Überdies können chemisch so stark wirkende Stoffe, wie besonders die Rhodawasserstoffsäure, für die jungen Epithelzellen nicht indifferent sein.

4. die Temperatur der Wunde — dies gilt ohne Rücksicht auf Crurin oder Jodoform für trockene Behandlung überhaupt — zu sehr von äusseren Witterungseinflüssen abhängig.

Auf den Nachteil der austrocknenden Wirkung bei frischen Wunden, unter dem Einflusse der Luft z. B. macht Marchand (l. c. 12) aufmerksam wie folgt: „Zu den Schädlichkeiten, welche die rein mechanische Wirkung der Kontinuitätstrennung steigern, gehört in erster Linie die Einwirkung der atmosphärischen Luft auf die frei liegenden Gewebe. Hauptsächlich handelt es sich hiebei um die austrocknende Wirkung der Luft, welche bei längerer Dauer die oberflächlichen Gewebsschichten in der Wunde abtötet. Diese Wirkung fällt fort, sobald sich auf der freiliegenden Wundfläche eine Schicht geronnenen Blutes bildet, oder die Wundränder miteinander vereinigt, oder anderweitig vor dem Zutritt der Luft geschützt werden."

Dasselbe gilt ohne Zweifel auch besonders für das zarte neue Epithel unserer granulierenden Wunden. Einen direkten Beweis hiefür aus der Praxis bringt Neuhaus in seiner Abhandlung zur Frage der offenen Wundbehandlung (l. c. 16).

„Die in neuerer Zeit wieder mehrfach empfohlene alte offene Wundbehandlung wurde in 35 Fällen von granulierenden Wunden (alte Phlegmonen, Abszesse, Verbrennungen, Beingeschwüre u. dgl.) auf ihren Wert geprüft. Mit der offenen Wundbehandlung wurde immer erst begonnen, wenn unter geeigneten Verbänden die früher eitrigen Wundflächen sich gereinigt hatten und frisch

rote Granulationen aufwiesen. Die Wunden wurden teilweise Tag und Nacht ohne Verband gelassen und nur durch einen über eine Reifenbahn gespannten Gazeschleier vor Fliegen usw. geschützt und teilweise für die Nacht mit einem Streupulver oder Salbenverband bedeckt.

In keinem der so behandelten Fälle gelang es, die Granulationsfläche zur Epidermisierung zu bringen, vielmehr war Verfasser in allen Fällen gezwungen, nach 6 bis 8 Wochen offener Wundbehandlung zu der heutigen bewährten Methode der Behandlung granulierender Flächen zurückzukehren, einerlei ob die Wunden dauernd offen liegen blieben, oder Nachts Verband erhielten und einerlei, ob die Wundflächen der Bestrahlung und Belichtung durch die Sonne ausgesetzt waren oder nicht."

Die günstigeren Resultate, die andere Autoren bei ähnlicher Behandlung hatten, kann ich mir nur so erklären, dass sich auf der Wundfläche eine schützende Schicht geronnenen oder vertrockneten Sekretes bildete. Trotzdem könnte auch hier noch eine Verzögerung der Heilung eintreten, wenn der Feuchtigkeitsgrad der Luft ein hoher wäre.

Die Niederhaltung zu stark wuchernder Granulationen durch direkte Sonnenbestrahlung, die manche Autoren bei diesen Versuchen beobachteten, hat ihren Grund wohl darin, dass die oberflächliche Fibrinschicht, von welcher der Reiz zur Granulationsbildung ausgeht, durch Vertrocknung vernichtet wurde, ohne dass eine neue sero-fibrinöse Exsudation erfolgte, und der Grad der Entzündung unter das Optimum herabging; wenn nicht einfach durch vermehrte Verdunstung der vorher stark gequollenen Granulationen gewissermassen ein Zusammensinken derselben eintrat.

Crurin und Jodoform also hemmen die Epithelisierung, weil beide die Sekretion beschränken und stark austrocknend wirken. Die Wirkung in Salben- oder Pastenform, wobei die austrocknenden Eigenschaften

beider Substanzen vielleicht nicht so zur Geltung kommen, habe ich nicht geprüft. Doch bleibt auch in dieser Form die sekretionshemmende Eigenschaft bestehen, ebenso, besonders für Crurin, die Tatsache des chemisch stark wirksamen Stoffes.

Wie kommt es nun, dass die austrocknende und zugleich die Epithelisierung befördernde Wirkung der Zinkpaste schon lange in der Dermatologie, besonders bei Anwendung gegen das Ekzem gerühmt wird? Bei den fraglichen Hautkrankheiten geht immer nur ein Teil der Epidermis meist durch Blasenbildung verloren; die tiefsten Schichten des Stratum Malpighii bleiben jedoch fast ganz erhalten. Wenn nun die oberste Schicht dieser noch erhaltenen Epidermislagen vorsichtig — ohne Schädigung der restigen unteren Schichten — zur Austrocknung gebracht wird, so kann sich unter dieser schützenden Decke die normale Epidermis leicht wieder herstellen. Ebenso verhält es sich mit Crurin bei Impetigo (l. c. 8). Dieses bildet überdies leicht eine fest haftende Kruste, unter welcher, bei geringer Sekretion, die Entwicklung der Epidermis gut von statten geht.

In diesem Sinne werden auch bei Verbrennungen II. Grades austrocknende Pulver, Binden und Pasten mit Recht empfohlen.

Ist jedoch dieser Rest von Epidermis auf dem Wundgrund, wie bei allen in ganzer Ausdehnung granulierenden Wunden nicht vorhanden, so leisten austrocknende Mittel für die Epithelisierung nichts, sind ihr im Gegenteil hinderlich. Dies zeigte sich auch sehr deutlich bei meinen mit Zinkpaste behandelten Wunden gegen Ende der Heilung, als die Sekretion nachliess und die austrocknende Wirkung der Paste in den Vordergrund trat. — Die Schnelligkeit der Epithelisierung wurde herabgesetzt.

Was nun die Untersuchung der Narben angeht, so handelt es sich darum, festzustellen, ob ein Unterschied im histologischen Bau derselben besteht, auf Grund

dessen man eine stärkere oder weniger starke Resistenz der Narben gegen äussere Einflüsse ableiten könnte. Es kommt also vorwiegend auf die Beschaffenheit der neuen Epidermis überhaupt und des eigentlichen Narbengewebes in Bezug auf Gehalt an elastischen Fasern, Dichtigkeit und Verlauf der neuen Bindegewebsbündel, Stand der eventuell noch entzündlichen Erscheinungen, Menge der subepithelialen Gefässe, an. Letzteres besonders deshalb, weil nach Trauma bei noch starkem Gefässreichtum natürlich leichter eine Abhebung des Epithels durch ein subepitheliales Haematom stattfinden kann.

Um diese Verhältnisse zu studieren, habe ich je ein Stück der Narben an einem bestimmten Tage nach vollständiger Epithelisierung der Wunde excidiert und mikroskopisch untersucht. Ich wählte den 41. Tag nach vollständiger Epithelisierung, um im günstigsten Falle bei einer Narbe den Beginn der Versorgung mit elastischen Fasern zu beobachten.

Bis zur Excision der Narben beobachtete ich noch genau deren weitere Grössenveränderungen. Diese letzteren Ergebnisse will ich anhangsweise noch mitteilen, da in der Literatur derartige genauere Beobachtungen nur sehr spärlich vorhanden sind.

Der histologischen Untersuchung der Narben muss ich vorausschicken, dass die normale Epidermis der Rückenhaut des Hundes im Vergleich zu jener des Menschen ziemlich dünn ist. Ich konnte im Stratum germinativum eine Basalzellenschicht mit oblongen Kernen, 1—2 Schichten von Zellen mit rundem Kern und Intercellularbrücken, der sog. Stachelzellenschicht entsprechend unterscheiden; das stratum corneum bestand aus einer etwas breiteren, auf die Stachelzellen folgenden Schicht mit homogener Grundsubstanz, in welcher abgeplattete Kerne in geringer Zahl zerstreut lagen, darüber eine kernlose mehr oder weniger dicke, im ganzen aber relativ schmale lamellöse Hornschicht.

Die Epidermis der Narbe der mit Zinkpaste behandelten Wunde nun unterscheidet sich von der normalen Epidermis nur dadurch, dass die kernlose Hornschicht der Oberfläche äusserst dünn ist, ja sogar oft fehlt, so dass die mit spärlichen Kernen durchsetzte Schicht des stratum corneum die Oberfläche bildet.

Bei der mit Crurin und Jodoform behandelten Wunde weist die Narbe eine etwas dickere Hornschicht auf, sie erreicht jedoch nie die Dicke des normalen stratum corneum. Letztere Narben haben auf der Oberfläche immer eine kernlose, wenn auch sehr dünne Hornschicht.

Was den Gefässreichtum anlangt, so ist die Narbe der W_1 deutlich gefässärmer, als die der W_2 und W_3, besonders in der subepithelialen Schicht.

Elastische Fasern (Weigertsche Färbung) sind noch in keiner Narbe vorhanden.

Plasmazellen (Färbung mit polychrom. Methylenblau nach Unna) sind in allen Narben spärlich. Relativ zahlreich sind dieselben am Rande der Narben um die hier vorhandenen Haarbälge, sowie am Narbengrund, hier besonders in der Nähe der Gefässe. Im Narbengewebe zerstreut finden sie sich bei der Crurin- und Jodoformnarbe äusserst spärlich, bei der Pastennarbe etwas häufiger.

Der Zellreichtum im allgemeinen ist bei allen Narben ungefähr gleich, ebenso die Dichtigkeit und Anordnung der Bindegewebsfibrillen.

Auf Grund dieser geringen Differenzen in der Beschaffenheit der Narben lässt sich nicht sagen, dass die eine derselben resistenter sei als die andere.

Anhang.

Angeregt durch folgende Stelle in Minervinis Abhandlung „Über die Ausbildung der Narben“ (l. c. 14), verfolgte ich genau die einschlägigen Verhältnisse an den experimentell gesetzten Wunden: „In den meisten der

pathologischen oder chirurgischen alten oder modernen Handbücher spricht man mehr oder minder deutlich von einer Folge- oder Sekundär-Retraktion der Narben oder einer Narbenkontraktur, besonders merklich bei den breiten oder Verbrennungsnarben, und es ist eine allgemeine Ansicht, dass diese mit dem Alter einer fortschreitenden Verkleinerung durch Atrophie entgegengehen. Meine Resultate jedoch, sowohl die klinischen Beobachtungen als auch die experimentellen an Tieren, lehren, dass diese Ansicht wenigstens für die Mehrzahl der Fälle ungenau ist, dass die Schrumpfung, welche den Vernarbungsprozess begleitet, konstant stillsteht, sobald dieser vollzogen und die Narbe mit neuer Epidermis überkleidet ist.“

Was die Schrumpfung vor der vollständigen Epithelisierung anlangt, so kann ich mit Minervini auch drei aufeinanderfolgende Perioden unterscheiden. Die erste umfasst, wie die Kurve deutlich zeigt, die ersten Tage nach der Verwundung, sie ist die kürzeste und so gut wie gleich Null. Die zweite ist jene der stärksten Granulationswucherung. In ihr ist die Verkleinerung der Verletzung am aktivsten. Die dritte umfasst die Epidermisbekleidung und die Verwandlung zur Narbe. In dieser ist die Retraktion viel weniger tätig und fast ebenfalls gleich Null. Bemerkenswert ist die ruckweise und starke Schrumpfung bei der mit Jodoform und besonders Crurin behandelten Wunde im Anfang der Heilung. Die Ursache ist wohl auf die konstante Applikation stark austrocknender Mittel zurückzuführen, wodurch die Schnelligkeit der Abscheidung von Bindegewebsfibrillen durch Abnahme der Quellung der Bindegewebszellen gesteigert wird.

Von dieser Eigenschaft des Crurins kann man in der Wundbehandlung besonders auch bei frischen Linearverletzungen, die stark klaffen und nicht durch die Naht vereinigt werden sollen, Gebrauch machen — falls die

Crurinapplikation ertragen wird — und dadurch eine rasche Annäherung der Wundränder erzielen; ist noch Epithelisierung nötig und hat sich kein Schorf gebildet, dann Zinkpastenbehandlung.

Unter dieser austrocknenden Behandlung, die hauptsächlich auf die oberen Schichten des Granulationsgewebes wirkt, müsste hier auch besonders die Abscheidung von Bindegewebsfibrillen begünstigt werden. Nach den Beobachtungen Minervinis, der seine Wunden trocken behandelte (l. c. 14 pag. 242), ist bei frischen Narben die Schrumpfung in der Tat stärker in den oberen Hautschichten. Wasserverlust der Wunde allein, ohne gleichzeitige reichliche Bindegewebsentwicklung, kann die Wundränder einander nicht oder fast nicht nähern. Das beweist der Stillstand der Schrumpfung zu einer bestimmten Zeit, trotz der noch fortdauernden trockenen Behandlung. Das Narbengewebe ist eben mit Ausnahme der oberflächlichsten Schicht zu dieser Zeit in ganzer Ausdehnung der Wunde schon gebildet. Daher erfolgte bei meinen Wunden auch nach der Überhäutung keine oder nur noch geringe Schrumpfung, je nachdem noch ein geringerer oder wenig grösserer Rest von Granulationsgewebe in Narbengewebe umgewandelt werden musste. In Erwägung dieser Tatsachen kann durch Crurinapplikation auf alte granulierende Wunden keine bedeutende Schrumpfung mehr erreicht werden.

Bei der mit Paste behandelten Wunde, wo durch Behinderung der Verdunstung und mangelhafte Aufnahme des reichlichen Sekretes durch die Paste eine hydropische Quellung des Granulationsgewebes stattfand, war in derselben Zeit eine geringere Schrumpfung zu bemerken als bei W_2 und W_3. Entweder fand hier eine Abscheidung von Bindegewebsfibrillen nur in den weniger hydropischen tieferen Schichten statt, oder auch in den obersten Schichten, was sich jedoch wegen des starken Flüssigkeitsgehaltes noch nicht durch Schrumpfung bemerkbar machen konnte. Erst nach der vollständigen Überhäutung konnte sich durch

allmähliche Abnahme des Wasserreichtums der oberen Granulationsschicht hier strafferes Narbengewebe entwickeln, was sich in einer noch länger dauernden geringen Schrumpfung nach der Epithelisierung äusserte.

Am 20. Tage nach der Verletzung war also der grösste Teil der Schrumpfung bei allen drei Wunden schon vollendet. Sie war bei den trocken behandelten Wunden etwas stärker und verlief im Anfang ungemein rasch im Gegensatz zu der mit Paste behandelten Wunde, wo eine langsamere, mehr kontinuierliche Schrumpfung statt hatte.

Daraus resultiert die wichtige Aufgabe der Therapie, da wo Kontrakturen drohen, schon gleich nach dem Auftreten von Granulationen mit passiven Bewegungen zu beginnen. Die sich eben bildenden Fibrillen sind noch leichter dehnbar, als die grosse Masse kompakten Narbengewebes gegen Ende der Heilung. In diesem Sinne sagt schon Busch 1858 (l. c. 2): „Die Dehnbarkeit der Granulationen, welche im allgemeinen weniger beachtet worden ist, als die Kontraktionsfähigkeit, setzt uns in den Stand, an denjenigen Körperstellen, welche eine mechanisch dehnende Behandlung zulassen, der Narbe eine wünschenswerte Ausdehnung zu geben, so dass dieselbe sogar einen grösseren Raum einnehmen kann und die Neubildung von Gewebe ein anderes Terrain bedeckt, als die frühere Wunde. Zu diesem Behufe sind die Ränder der Wunde durch einen zweckmässigen festen Verband oder häufig wiederholte methodische Bewegungen soweit als möglich von einander entfernt zu halten. Die zarten Granulationen werden dabei soweit ausgedehnt, als ihre Elastizität erlaubt, an den Stellen aber, an welchen sich ihr Zusammenhang der Dehnung der Wunde widersetzt, gesprengt. Nach geschehener Vernarbung ist zur Sicherung des Erfolges dieselbe methodische Behandlung noch längere Zeit hindurch fortzusetzen.“

Die Schrumpfung braucht also, wie wir gesehen

haben, nach der vollständigen Überhäutung nicht inne zu halten. Hier befinde ich mich im Gegensatze zu Minervini, der glaubt, dass die Vernarbung konstant stille steht, sobald der Vernarbungsprozess vollzogen und die Narbe mit neuer Epidermis überkleidet ist. Vollständige Epidermisierung braucht eben nicht mit vollständigem Abschluss des Vernarbungsprozesses identisch zu sein.

Die vollständige Überhäutung kann also die Weiterentwicklung des Granulationsgewebes bis zum physiologischen Abschluss, d. h. die Schrumpfung, nicht hemmen. Die nur mehr geringere Schrumpfung nach der Epidermisüberkleidung beruht nicht auf letzterer, sondern auf der dem Abschluss nahen Entwicklung des Granulationsgewebes zu eigentlichem Narbengewebe. Diese Annahme findet eine Stütze in den Beobachtungen Meyers (l. c. 13). Nach den in der Würzburger chirurgischen Klinik gemachten Erfahrungen kann nämlich Meyer die Beobachtung Helfrichs, dass nach der Transplantation nach Thiersch keine oder wenigstens keine wesentliche Narbenkontraktion eintrete, durchaus nicht bestätigen. Nur dann, wenn es sich um Wunden handelt, welche die Cutis nicht durchgreifen, tritt nach Meyer keine Schrumpfung ein, während bei tiefer greifenden Defekten die Narbenretraktion eine recht bedeutende ist.

Minervini (l. c. 14) kommt zu dem Schlusse, dass die Narbe nach der Heilung immer kleiner erscheint, als die Hälfte der ursprünglichen Wunde. Ich kann diesen Satz bestätigen, verstehe aber unter Heilung den Maximalpunkt der Schrumpfung, welcher sowohl vor als auch nach der vollständigen Epithelisierung liegen kann, je nach der Behandlung der Wunden.

Nachdem der Maximalschrumpfungspunkt (siehe Kurve) erreicht und die Wunde überhäutet ist, findet sofort oder nach einiger Zeit eine Ausdehnung der Narbe

statt. Ich möchte den Punkt, von welchem an eine Ausdehnung der Narbe stattfindet (s. Kurve), als Schluss der aktiven, immer mit Schrumpfung begleiteten Entwicklung der Narbe ansehen. Der nun folgenden Ausdehnung namentlich in der Richtung der Wirkung der elastischen Fasern der Haut liegen nur mehr passive Veränderungen zugrunde. Nach dem aktiven Schrumpfungsprozess nämlich überwiegt der Zug der umgebenden Haut, und die zwar dehnbaren, aber nicht elastischen Bindegewebsbündel der Narbe folgen diesem Zuge und dehnen sich aus, bis ein neues Gleichgewicht eingestellt ist, das namentlich durch das Auftreten der elastischen Fasern im Narbengewebe erhalten bleibt. (Über sog. ausgedehnte Narben s. Minervini l. c. 14.) Hierüber sagt Minervini: [ibidem] „Dagegen dehnen sich die breiten Narben relativ weniger aus, und eben innerhalb 200 Tagen erreichen sie annähernd die Hälfte der primitiven Verletzung.“ Minervini gibt folgende Zahlen an für Narben nach Hautverlust, ihre Oberfläche prozentual auf die Verletzungsoberfläche berechnet.

Durchschnittsmasse

der neuen Narbe . . . . . = 30—40 % der Verletzung
der Narbe am 50. Tage nach
der Verletzung . . . . . = 35—45 „ „ „
der Narbe am 100. Tage nach
der Verletzung . . . . . = 50 „ „ „
der Narbe am 200. Tage nach
der Verletzung . . . . . = 55—60 „ „ „

Hiemit stimmen auch die von mir gefundenen Zahlen überein. Ich gebe dieselben hier mehr zur Illustrierung des Unterschiedes von W_1 einerseits und W_2 und W_3 anderseits.

Wunden	Grösse der ursprüng. Wunden in qcm (Verhältniszahlen)	Narben in p. c. der Verletzung							
		20. Tag nach d. Verletzung	30. Tag nach d. Verletzung	45. Tag nach d. Verletzung	52. Tag nach d. Verletzung	57. Tag nach d. Verletzung	71. Tag nach d. Verletzung	76. Tag nach d. Verletzung	86. Tag nach d. Verletzung
W_1	22,50	55,55%	55,55% (Wunde geschl.)	48,88%	[1]44,44%	44,44%[2]	66,22%	—	—
W_2	27,00	[1]41,66%	[41,66%	41,66%[2] Wunde geschloss.	49,79%	55,55%	55,55%	56,88%	55,70%
W_3	29,25	43,25% Wunden noch offen	43,25%]	43,25% Wunde geschloss.	[1]41,71%[2]	47,86%	54,56%	54,56%	62,05%

[1] = Maximaler Schrumpfungspunkt.

[2] = Beginn der Narbenausdehnung = Vollendung der Narbenentwicklung, die mit Schrumpfung begleitet ist.

Wie schon bemerkt, dehnt sich die Narbe hauptsächlich in der Richtung der elastischen Fasern der Haut aus. Die Vergrösserung des Durchmessers nach dieser Richtung kann begleitet sein von einer Verkleinerung des dazu senkrechten Durchmessers, wie ich es bei W_3 vom 71. Tage nach der Verletzung an, bei W_2 vom 76. Tage an bemerkte. Dadurch kann unter Umständen wieder eine Verkleinerung des Flächeninhaltes der Narbe entstehen wie bei W_2.

Diese Verkleinerung in der angegebenen Richtung betrachte ich nicht als aktive Schrumpfung, sondern als einfachen physikalischen Vorgang; wenn ich ein Gummiband nach der einen Richtung dehne, so verschmälert es sich nach der dazu senkrechten.

Ich komme also nach diesen Beobachtungen und Erörterungen über Epithelisierung und Granulationsbildung im allgemeinen, deren Beeinflussung durch Crurin und Zinkpaste im besonderen, zu folgenden Schlüssen:

1. Crurin fördert die Granulationsentwicklung; doch lässt es, besonders bei torpiden Granulationen, wie alle anderen sog. Granulierung befördernden Mittel, gelegent-

lich im Stich. Der Vorteil der Ungiftigkeit des Präparates lässt sich leider wegen des nicht selten eintretenden anfänglichen Brennens in der Wunde nach dessen Applikation, nicht voll ausnützen.

2. Weder durch Crurin noch Jodoform oder Zinkpaste kann das erste Auftreten von makroskopisch sichtbaren Granulationen auf einer frischen Wundfläche beschleunigt werden (auch nicht durch Perubalsam oder Campherwein, wovon ich mich in einem zweiten Versuch überzeugte). Denn der Reiz zur Granulationsentwicklung geht aus von gesundem Fibrin, das die Oberfläche der Wunde, wenn auch in feinster Schicht, überzieht. Unsere sog. Granulation befördernden Mittel wirken also durch Erregung oder Unterhaltung eines bestimmten Grades einer sero-fibrinösen Entzündung. Die Granulationsentwicklung verläuft am besten, wenn der Grad dieser Entzündung das Entzündungsoptimum darstellt.

3. Die Epithelisierung granulierender Wundflächen wird unter Crurinbehandlung nicht wesentlich gefördert. Mensch und Tier verhalten sich hierbei annähernd gleich. Ganz oberflächliche Defekte heilen indes unter dem Crurinschorf rasch. Hingegen werden unter Zinkpastenverband (Zinc. oxyd., Amyl. trit., Vaselin. flav., Lanol. āā auf Gaze gestrichen auf die Wunde gelegt) Bedingungen geschaffen, unter welchen die Epithelisierung rasch von statten geht, bis fast zur vollständigen Überhäutung.

4. Austrocknende Verbände, sei es dass sie die Sekretion überhaupt beschränken, oder die eitrige in eine mehr seröse umwandeln, oder reichliche Sekrete vollständig aufsaugen, verzögern die Epithelisierung.

5. Für den raschen Ablauf der Epithelisierung ist eine konstante höhere Temperatur, gewissermassen Brutemperatur, wie sie u. a. durch den Zinkpasten-Verband erreicht wird, von der grössten Bedeutung. Reichliche Deckung durch Verbandmaterial unterstützt die Wirkung nach dieser Richtung.

6. Granulierende Flächen schrumpfen am stärksten zu Beginn der Heilung und zwar so, dass der maximale Schrumpfungspunkt der späteren Narbe schon lange vor der vollständigen Epithelisierung fast erreicht sein kann. Daher ist es ratsam, bei drohender Funktionsstörung schon sehr bald nach der Verletzung mit Bewegungsübungen zu beginnen.

7. Wegen der anfänglich besonders starken Schrumpfung der experimentell gesetzten Wunde unter Crurinbehandlung ist letzteres u. a. zu empfehlen bei Wunden ohne Defekt, die stark klaffen, und nach operativ gesetzten Defekten, wo eine Annäherung der wunden Flächen erwünscht ist, z. B. nach Resektionen.

Ausser dem bei manchen Kranken für einige Zeit nach der Applikation anhaltenden Brennen hat das Crurin keine unangenehmen Eigenschaften erkennen lassen.

Die Anwendung geschieht am besten als 20 % Cruringaze oder als Pulver zur Hälfte mit Amylum verdünnt.

Zum Schlusse sei mir gestattet Herrn Geh. Hofrat Professor Dr. Kraske für die gütige Übernahme des Referates und besonders auch Herrn Privatdozent Dr. Oberst für die freundliche Unterstützung bei der Arbeit meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1. Afanissief, N.: Über die Bedeutung des Granulationsgewebes bei der Infektion mit pathogenen Mikroorganismen. Zentr.-Bl. f. allg. Patholog. und pathol. Anat. Bd. 7. 1896.
2. Busch: Über Dehnbarkeit der Wundgranulationen, Annalen der Berliner Charité VIII. 2. 1858.
3. Edinger, A.: Über die Bedeutung der Rhodanverbindungen für den tierischen und menschlichen Organismus. Deutsche Med. Wochenschr. 1903 Nr. 29.
4. Edinger & Clemens, P.: Weitere Untersuchungen über die Bedeutung der Rhodanverbindungen im Tierkörper. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 59. H. 2/4.
5. Forchheimer, L.: Über Chinolin-Wismuth-Rhodanat. Therap. Monatshefte 1898. August.
6. Guyot: Über den Einfluss der Temperatur auf die Behandlung der Wunden und namentlich der Geschwüre. Société philometique. Sitzung vom 22. März 1834. Ref.: Schmidts Jahrbücher 1834, Nr. 3.
7. Guyot: Erste Abhandlung über den therapeutischen Ein-Einfluss der atmosphärischen Wärme. Arch. gén. Tuillet 1835. Ref.: Schmidts Jahrbücher 1836, Nr. 9.
8. Honcamp: Zur Therapie der Impetigines. Monatshefte f. prakt. Dermatologie. Bd. 39. 1904.
9. Josef, M.: Die Behandlung des Unterschenkelgeschwürs mit Crurin. Dermatolog. Zentr.-Bl. Bd. 3. Nr. 5.
10. — Die Behandlung der Unterschenkelgeschwüre mit Crurin. Dermatolog. Zentr.-Bl. Bd. 8. Nr. 8.
11. Lichtenberger, M.: Über Behandlung der Ulcera cruris mit besonderer Berücksichtigung der Crurintherapie. Inaug.-Diss. Freiburg 1904.
12. Marchand, F.: Der Prozess der Wundheilung mit Einschluss der Transplantation. Deutsche Chirurgie. 16. Lfg.

13. Meyer, W.: Zur Frage der Narbenkontraktur bei Transplantation nach Tiersch. Deutsche Med. Wochenschr. XX. 16. 1894.
14. Minervini, R.: Über die Ausbildung der Narben. Virch. Arch. f. path. Anat. Bd. 175. 1904.
15. Molin, J.: Über die Häufigkeit und den Charakter der Wunden und Geschwüre in der tropischen Zone. Uptala läkareföreu förh. XIII. 1878. Ref.: Schmidts Jahrbücher 1879, Nr. 183.
16. Neuhaus: Zur Frage der offenen Wundbehandlung. Charité-Annalen. Bd. 29. 1905.
17. Noetzel, W.: Über die Infektion graunlierender Wunden. Archiv f. klin. Chirurg. Bd. 55. 1897.
18. — Über die Infektion granulierender Wunden. Fortschritte der Medizin. Bd. 16. 1898.
19. Reinbach, G.: Untersuchungen über den Bau verschiedener Arten von menschlichen Wundgranulationen. Beiträge z. path. Anat. u. allgem. Pathologie. Bd. 30. 1901.
20. Rochard, J.: Über den Einfluss von Klima und Rasse auf den Verlauf von Verletzungen und den Ausgang chirurgischer Operationen. Bull de l' Acad. 2. Sér. VI. p. 439. Avril 1897. Ref.: Schmidts Jahrbücher 1879, Nr. 181.
21. Rose, A.: Über die therapeutische Wirkung einiger Rhodanverbindungen. Dermat. Zentr.-Bl. Bd. 1 Nr. 2.
22. Schloffer, A.: Über Perubalsam als Mittel zur Wundbehandlung. Arch. f. klin. Chir. Bd. 77. 1905.
23. Steiner, K.: Über Behandlung der Unterschenkelgeschwüre mit Crurin-Edinger. Ther. Monatshefte 1900, Januar.
24. Suter, F. A.: Der Perubalsam als Mittel zur Wundbehandlung. Beiträge z. klin. Chir. Bd. 53. 1907.
25. Verneuil: Hôpital de la Pitié. Influence du froid sur les plaies. Gaz. des hôp. Nr. 131. Ref. Jahresbericht der gesamten Medizin, herausg. v. Virchow. 1879. II.
26. Ziegler & Gierke: Spez. patholog. Anatomie.
27. Ziegler: Lehrbuch der allgem. Pathologie und der patholog. Anatomie.

Lebenslauf.

Zu Stockheim i. Ufr. (Bayern) am 4. Juni 1878 geboren, besuchte ich, Emil Storath, die dortige Volksschule bis zum 11. Lebensjahre. Hierauf trat ich in die 1. Klasse der Kgl. Kreisrealschule zu Würzburg ein und absolvierte nach 6 Jahren. Dann bezog ich nach 3jähriger Unterbrechung meines Studiums die Kgl. Forstliche Hochschule zu Aschaffenburg als Hospitant; nach 4 Semestern bestand ich die Abgangsprüfung. Darnach besuchte ich das Kgl. hum. Gymnasium zu Münnerstadt und erwarb hier im Herbste 1902 das Reifezeugnis. Von jetzt ab widmete ich mich dem Studium der Medizin und zwar 3 Semester in Heidelberg, 1 Semester in München, 1 Semester wiederum in Heidelberg, wo ich am Schlusse des Wintersemesters 1904/05 die ärztliche Vorprüfung bestand. Darauf studierte ich 1 Semester in Kiel, 2 Semester in Freiburg und 2 Semester in Berlin. Im Wintersemester 1907/08 bestand ich die ärztliche Prüfung in Freiburg. Hier promovierte ich am 17. Juli 1908 während meiner am 1. März desselben Jahres begonnenen Tätigkeit als Medizinalpraktikant an der chirurgischen Klinik und Poliklinik daselbst.